

UNTERSUCHUNGEN  
ÜBER DIE THERAPEUTISCHE WIRKSAMKEIT  
VON BAY VP 2674, EINEM CHINOLONCARBONSÄUREDERIVAT,  
BEI KÄLBERDIARRHOE UND ENZOOTISCHER  
BRONCHOPNEUMONIE DES RINDES

GÜNTER RADEMACHER

*Dies  
München  
1986*







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41547927\\_0009](https://archive.org/details/IA41547927_0009)



Aus der Medizinischen Tierklinik  
(Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Klauentiere)  
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München  
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. G. Dirksen

Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit  
von Bay Vp 2674, einem Chinoloncarbonsäurederivat,  
bei Kälberdiarrhoe und Enzootischer Bronchopneumonie  
des Rindes

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

von  
Günter Rademacher  
aus Bayreuth

München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. Dr.h.c. G. Dirksen

Korreferent: Prof. Dr. K. Walser

Tag der Promotion: 28. Februar 1986

Meinem Sohn Thomas





# Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                                          | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| E I N L E I T U N G                                                                                                                      | 1     |
| L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T                                                                                                      | 3     |
| Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese und klinische Erscheinungen der Diarrhoe beim jungen Kalb                                              | 3     |
| Grundprinzipien der Durchfalltherapie                                                                                                    | 11    |
| Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über die Wirksamkeit von Antibiotika und Chemotherapeutika bei der Behandlung des Kälberdurchfalles | 12    |
| - Amoxycillin                                                                                                                            | 13    |
| - Trimethoprim-Sulfonamid-Kombination                                                                                                    | 15    |
| - Gentamycin                                                                                                                             | 16    |
| - Sonstige antibakterielle Mittel                                                                                                        | 16    |
| Wesen der Enzootischen Bronchopneumonie                                                                                                  | 18    |
| Ursachen der Enzootischen Bronchopneumonie                                                                                               | 18    |
| Klinische Erscheinungen und Verlauf der Enzootischen Bronchopneumonie                                                                    | 20    |
| Grundprinzipien der Bronchopneumoniebehandlung                                                                                           | 22    |
| Beurteilung der Behandlungsaussichten                                                                                                    | 26    |
| Praktische Durchführungen der Bronchopneumoniebehandlung                                                                                 | 26    |

|                                                                                                                                                     | Seite  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über die Wirksamkeit von Antibiotika und Chemotherapeutika bei der Behandlung von Rindern mit Bronchopneumonie | 27     |
| - Oxytetracyclin                                                                                                                                    | 27     |
| - Sulfamethazin-Bolus                                                                                                                               | 31     |
| - Bisolvomycin <sup>(R)</sup> und Vorenicol <sup>(R)</sup>                                                                                          | 32     |
| Einige Angaben zum Versuchspräparat Bay Vp 2674                                                                                                     | 34     |
| <br>E I G E N E   U N T E R S U C H U N G E N                                                                                                       | <br>36 |
| <br>M E T H O D I K                                                                                                                                 | <br>36 |
| <br>K ä l b e r d i a r r h o e                                                                                                                     | <br>36 |
| Krankengut                                                                                                                                          | 36     |
| Versuchsanordnung                                                                                                                                   | 38     |
| Erregernachweis                                                                                                                                     | 45     |
| <br>E n z o o t i s c h e   B r o n c h o p n e u -<br>m o n i e                                                                                    | <br>46 |
| Krankengut                                                                                                                                          | 46     |
| Versuchsanordnung                                                                                                                                   | 47     |
| Erregernachweis und MHK-Bestimmungen                                                                                                                | 52     |

|                                                                                                                                                       | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ERGEBNISSE                                                                                                                                            | 54    |
| K ä l b e r d i a r r h o e                                                                                                                           | 54    |
| Ergebnisse bei Diarrhoepatienten, bei denen<br>eine antibakterielle Behandlung indiziert er-<br>schien (Gruppe D1)                                    | 54    |
| Ergebnisse bei Diarrhoepatienten, bei denen<br>eine antibakterielle Behandlung nicht indi-<br>ziert erschien (Blindversuch, Gruppe D2)                | 63    |
| - Tägliche subkutane Applikation von<br>Bay Vp bzw. Placebo bis zur Heilung                                                                           | 63    |
| - Dreitägige subkutane Applikation von<br>Bay Vp bzw. Placebo                                                                                         | 69    |
| - Gesamtübersichten über die Behandlungs-<br>ergebnisse bei allen Durchfallkälbern,<br>bei denen eine antibakterielle Therapie<br>nicht indiziert war | 74    |
| Gesamtübersicht der Behandlungsergebnisse<br>bei 126 Durchfallkälbern                                                                                 | 80    |
| Erregernachweis                                                                                                                                       | 87    |
| E n z o o t i s c h e B r o n c h o p n e u -<br>m o n i e                                                                                            | 88    |
| Ergebnisse der vergleichenden Behandlung<br>mit Bay Vp bzw. herkömmlicher Therapie bei<br>Klinikpatienten                                             | 88    |

|                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| - Klinikpatienten mit akuter Broncho-<br>pneumonie                                                                                                                | 88  |
| - Klinikpatienten mit subakuter bzw.<br>chronischer Bronchopneumonie                                                                                              | 95  |
| Ergebnisse der vergleichenden Behandlung mit<br>Bay Vp bzw. herkömmlicher Therapie bei Patien-<br>ten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rin-<br>dermastbetrieb | 96  |
| Gesamtübersicht der Behandlungsergebnisse bei<br>Patienten mit akuter Bronchopneumonie (Klinik-<br>und Feldpatienten)                                             | 106 |
| Erregernachweis und MHK-Bestimmungen                                                                                                                              | 108 |
| D I S K U S S I O N                                                                                                                                               | 109 |
| Z U S A M M E N F A S S U N G                                                                                                                                     | 121 |
| S U M M A R Y                                                                                                                                                     | 125 |
| L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S                                                                                                                           | 128 |
| L E B E N S L A U F                                                                                                                                               |     |

## E I N L E I T U N G

Kälberdiarrhoe und Enzootische Bronchopneumonie sind zur Zeit die beiden verlustreichsten Krankheiten in Rinder- aufzucht- und -mastbetrieben. Neben Totalverlusten schlagen vor allem Ausgaben für Medikamente und tierärztliche Behandlung sowie Einbußen durch mangelhafte Gewichtszunahme und Kümmerern wirtschaftlich zu Buche.

Während man sich hinsichtlich der Behandlung der Enzootischen Bronchopneumonie darin einig ist, daß die Bekämpfung der bakteriellen Primär- oder Sekundärinfektion im Vordergrund steht, wird der Wert der antibakteriellen Therapie bei der Neugeborenenendiarrhoe heute zunehmend in Frage gestellt. Dies erscheint umsomehr berechtigt, wenn man die Vielzahl der bekannten ätiologischen Faktoren und deren Beteiligung an der Pathogenese im Komplex der Neugeborenenendiarrhoe bedenkt.

Bei beiden Erkrankungen muß gegenwärtig mit umfangreicher Resistenzbildung der wichtigsten beteiligten Bakterien (enteropathogene *E. coli* bei Kälberdiarrhoe und *Pasteurella* spp. bei Enzootischer Bronchopneumonie) gegen viele der auf dem Markt befindlichen Antibiotika und Chemotherapeutika gerechnet werden. Dies mag bei der Enzootischen Bronchopneumonie außer an veränderten Haltungsbedingungen vor allem an einer häufig nicht den Erfordernissen entsprechenden und zum Großteil in Laienhand ablaufenden Arzneimittelanwendung liegen. Bei der Neugeborenenendiarrhoe ergibt sich diese Situation zum Teil aus einer nicht selten kritiklosen Anwendung antibakterieller Medikamente. Eine große Gefahr liegt dabei noch darin, daß über der antibakteriellen Behandlung vergessen wird, rechtzeitig eine Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie einzuleiten.



Vor dem Hintergrund dieser Problematik wurde mir von Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. G. Dirksen die Aufgabe übertragen, die therapeutische Wirksamkeit eines neuen antibakteriellen Medikamentes in der Behandlung der Kälberdiarrhoe sowie bei der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes vergleichend zu prüfen.

## L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese und klinische Erscheinungen der Diarrhoe beim jungen Kalb

### *Escherichia coli*

Lange Zeit wurde *E. coli* die dominierende Rolle im Komplex der Kälberdurchfälle zugesprochen, jedoch waren die Meinungen über seine ursächliche Bedeutung von Beginn an nicht einheitlich. *Coli*-Keime lassen sich zwar regelmäßig im Kot von Durchfallkälbern nachweisen; nach Baljer und Bachmann (1980) reicht jedoch die bakteriologische Diagnose "*E. coli*" nicht aus, um die Enteropathogenität eines Stammes beurteilen zu können bzw. um eine Aussage darüber zu treffen, ob der Stamm ursächlich für den Durchfall verantwortlich ist. Wesentliche Fortschritte gelangen in den sechziger Jahren, als Fey (1972) bei der septikämischen Erkrankung junger Kälber immer wieder bestimmte Colitypen ermitteln konnte und Gay (1965) mit Hilfe des Darmligaturtestes aufzeigte, daß nur bestimmte Colistämme befähigt sind, ein Toxin mit spezifischer Wirkung auf den Darm zu bilden. Gay (1965) unterschied drei Formen der sogenannten Colibazillose: Colienteritis, Colienterotoxämie und Coliseptikämie. Im Rahmen dieser Arbeit kann nur kurz auf die klinischen Erscheinungen und die Pathogenese der Colienteritis eingegangen werden. Betroffen sind vor allem Kälber während der 1. Lebenswoche. Bei der Colienteritis stehen profuser Durchfall mit flüssigem, gelblichem oder grauweißem Kot, leichte bis schwere Dehydratation und Abgeschlagenheit der Kälber im Vordergrund der Erkrankung (Gay, 1965; Fey, 1972).

Für die Enteropathogenität eines Colistammes sind nach Smith und Hall (1967), Nagy et al. (1979) sowie Baljer und Bachmann (1980) die Fähigkeit, im Dünndarm zu haften und sich zu vermehren sowie die Enterotoxinbildung zwei wesentliche Voraussetzungen.

Nach Nagy et al. (1979) ist bei den enteropathogenen E. coli-Stämmen das K 99-Antigen, ein Netz von feinen Oberflächenfäden aus Eiweiß, für die Adhäsion verantwortlich. Mit seiner Hilfe haften die Coli-Keime an den Epithelzellen der Dünndarmschleimhaut. Hier produzieren die Bakterien dann ihre Enterotoxine, von denen ein temperaturlabiles (LT) mit hohem Molekulargewicht von einem temperaturstabilen (ST) mit niedrigem Molekulargewicht zu unterscheiden ist. Der Wirkungsmechanismus des LT entspricht dem Enterotoxin von *Vibrio cholerae* und ist mit diesem auch antigenstrukturell eng verwandt. Durch die Einwirkung des LT wird die Sekretionsaktivität der Kryptenzellen der Dünndarmzotten angeregt und gleichzeitig die Resorptionsfähigkeit der Zottenepithelien herabgesetzt. Hieraus resultiert ein erhöhter Flüssigkeitsverlust in den Darm mit fortschreitender Dehydratation der erkrankten Kälber. Der Flüssigkeitsgehalt der Faeces steigt in gleichem Maße an.

#### Rota- und Coronaviren

Mebus et al. wiesen erstmals 1969 nach, daß ein Reovirus-ähnliches Agens in der Lage ist, bei neugeborenen Kälbern Durchfälle zu erzeugen. Der Erreger wurde Rotavirus (Neonatal calf diarrhea virus, Reolike virus) genannt. In der Bundesrepublik Deutschland berichtete Bachmann (1977) erstmals über das Vorkommen einer Rotavirus-Infektion beim Kalb.

Mit dem Coronavirus wurde durch Mebus et al. (1973) ein weiterer viraler Erreger im Komplex der Neugeborenen διάρhoe ermittelt. Dirksen und Bachmann beschrieben 1977 erstmals das Auftreten von Coronaviren im süddeutschen Raum.

Die klinischen Erscheinungen und die Pathogenese der durch diese beiden Viren verursachten Diarrhoen wurden von Mebus et al. 1971; Mebus, 1972; Woode, 1975; Dirksen, 1978; Danner, 1983 u.a. ausführlich beschrieben.

Gegenüber Rotaviren sind Kälber vornehmlich in den ersten zwei Lebenswochen empfänglich. Häufig erkranken Kälber im Alter von 1 - 7 Tagen. Die ersten klinischen Symptome zeigen sich nach einer Inkubationszeit von 1 - 3 Tagen mit gestörtem Allgemeinbefinden, mangelnder Trinklust und wässrigem, gelbem bis weißgrauem Durchfall. Vereinzelt treten leichtes Fieber und respiratorische Symptome auf. Während die Morbidität bis 100 % betragen kann, ist die Letalität der solitären Rotavirus-Infektion im allgemeinen gering. Letztere kann jedoch bei Hinzukommen von bakteriellen Erregern bis 50 % ansteigen. Der Verlauf einer Monoinfektion ist im allgemeinen gutartig, mit einer Krankheitsdauer von 1 - 4 Tagen.

Coronaviren verursachen vornehmlich bei Kälbern in den ersten drei Lebenswochen Durchfall. Nach einer Inkubationszeit von 20 bis 24 Stunden tritt wässriger, gelber bis weißgrauer Durchfall auf. Später besteht der Kot vor allem aus Schleim mit grauweißen Gerinnseln. Die Kälber zeigen ein deutlich gestörtes Allgemeinbefinden, nehmen keine Tränke mehr auf und werden zusehends exsikkotisch. Nicht selten treten auch respiratorische

Symptome auf. Die Morbidität der Erkrankung beträgt bis 100 %, und die Letalität kann über 50 % ansteigen. Schon die Virusinfektion allein kann tödlich sein, und Mischinfektionen mit bakteriellen Erregern bedingen einen sehr schweren Verlauf.

Die Pathogenese der beiden Virusinfektionen ist - bis auf wenige Unterschiede - sehr ähnlich. Die Viren gelangen auf oralem Wege in das Darmlumen und infizieren die Epithelzellen. Während jedoch bei den Rotaviren die Infektion auf den Dünndarm beschränkt bleibt, befällt das Coronavirus die Epithelien von Dünn- und Dickdarm. Beide Virusarten siedeln sich im Dünndarm an der Spitze der Zotten an, während die Krypten unbeeinflusst bleiben. Innerhalb von 24 Stunden (Danner, 1983) kommt es zu einer totalen Zerstörung der Zottenepithelien und zur Freilegung der Lamina propria. Die Darmschleimhaut scheint dabei durch das Coronavirus schwerer geschädigt zu werden, was den häufig schwereren Verlauf dieser Infektion erklären könnte. Die infizierten Epithelzellen wandern zu den Zottenspitzen und werden ins Darmlumen abgestoßen. Bei schnellem Epithelverlust erfolgt der Nachschub neuer Epithelzellen aus den Krypten nicht schnell genug, um die Zottenspitze zu bedecken. In dieser Situation schaffen der Mangel an Enzymen im Verbund mit dem Fehlen reifer Epithelzellen für die Resorption die Voraussetzungen für das Fortbestehen des Durchfalles. Es verbleiben nicht vollverdaute Eiweiß- und Zuckerabbauprodukte im Darm und werden von den Bakterien des Darmes zu osmotisch wirksamen Substanzen oder anderen Produkten abgebaut. Die Nettosekretion zusammen mit dem erhöhten osmotischen Druck der Abbauprodukte führt zu einem erhöhten Flüssigkeitsgehalt im Darmlumen, was sich dann im klinischen Bild der Diarrhoe äußert. Kommt es

im Ablauf des Geschehens zu keinen Komplikationen (z.B. Aufwachsen einer pathogenen Bakterienflora), dann reepithelisieren die Zotten, und die Kälber genesen.

### Kryptosporidien

Kryptosporidien sind Darmprotozoen der Gattung "Cryptosporidia". 1907 wurden sie erstmals von Tyzzer bei der Maus nachgewiesen und ihre Entwicklung im Magen-Darmkanal der Maus beschrieben. Kryptosporidien wurden bisher bei verschiedenen Säugetieren, Vögeln, Schlangen und beim Menschen festgestellt (Pohlenz et al., 1978; Heine und Boch, 1981). Die Frage der Wirtsspezifität wird dabei uneinheitlich beurteilt. Panciera et al. beschrieben 1971 erstmals Kryptosporidien beim Rind in Verbindung mit chronischem Durchfall bei einem acht Monate alten Jungtier. In den letzten Jahren wurde wiederholt über das Vorkommen von Kryptosporidien bei Kälbern mit Diarrhoe berichtet (Pohlenz et al., 1978; Heine und Boch, 1981; Nagy und Pohlenz, 1982). Häufig kommen sie dabei in Form von Mischinfektionen gemeinsam mit Rota- und/oder Coronaviren sowie mit enteropathogenen E. coli-Stämmen vor. Heine und Boch konnten 1981 Kryptosporidien erstmals bei Kälbern in der Bundesrepublik Deutschland nachweisen. Dabei kamen bei Kälbern mit Diarrhoe Kryptosporidien im Kot wesentlich häufiger vor als bei gesunden Kälbern. Am höchsten war ihr Anteil bei Kälbern, die an Durchfall verendet waren.

Ob Kryptosporidien allein unter natürlichen Bedingungen Diarrhoe bei Kälbern verursachen können, oder ob sie durch ihre Anwesenheit eine Diarrhoe nur komplizieren,



ist noch ungeklärt. Jedenfalls wurden im Zusammenhang mit Kryptosporidieninfektionen leichte bis schwere Enteritiden des neonatalen Kalbes beobachtet (Pohlenz et al., 1978). Bei Boch und Supperer (1983) findet man Angaben über den klinischen Verlauf experimenteller Monoinfektionen beim Kalb. Demnach tritt ca. zwei Tage post infectionem wässriger Durchfall auf, verbunden mit Depression und Inappetenz. Die Körpertemperatur ist nur vereinzelt erhöht. Nach ein bis zwei Wochen erholen sich die Kälber wieder. Todesfälle wurden nach experimentellen Monoinfektionen nicht beobachtet. Die Neuinfektion erfolgt oral durch mit dem Kot ausgeschiedene Oozysten. Die endogene Entwicklung im Darmlumen verläuft extrazellulär, und zwar bevorzugt in Bereichen des Jejunums und im Ileum (Pohlenz et al., 1978; Heine und Boch, 1981; Nagy und Pohlenz, 1982). Nach Pohlenz et al. (1978) sind die Parasiten durch eine spezielle "feeder organelle" fest mit der Epithelzelle verbunden. Die verschiedenen Entwicklungsstadien graben sich tief in den Mikrovillussaum der Darmzotten ein, wodurch es zu einem Verlust an Enzymaktivität und resorptiver Darmsurface kommt. Die im Darmlumen verbleibenden nicht vollverdauten Eiweiß- und Zuckerspaltprodukte fallen einem mikrobiellen Abbau anheim, und die entstehenden osmotisch wirksamen Produkte binden Flüssigkeit im Darmlumen. Somit entsteht das klinische Bild des Durchfalles. Ob Kryptosporidien durch ihre Epithelschädigung Eintrittspforten für andere darmpathogene Erreger schaffen, ist noch ungeklärt (Pohlenz et al., 1978).

## Mischinfektionen

Häufig sind aus dem Kot von Durchfallkälbern mehrere Erreger gleichzeitig nachgewiesen worden (Morin et al., 1978; Baljer und Bachmann, 1980; Moermann, 1982; Snodgrass und Sherwood, 1983). Im Hinblick auf die Schwere der klinischen Symptome scheinen Mischinfektionen aus Rota- oder Coronaviren und enteropathogenen *E. coli* eine besondere Rolle zu spielen. Dabei kann die Virusinfektion offenbar den Charakter einer Schrittmacherfunktion für die anschließende Proliferation von Darmbakterien haben (Hess et al., 1984).

## Nichtinfektiöse Durchfallursachen

In zahllosen Fällen der Praxis treten zum Teil betriebsweise gehäuft Kälberdurchfälle auf, ohne daß man auch bei wiederholten Kotuntersuchungen einen Erreger nachweisen kann. Dies ist u. a. dadurch zu erklären, daß es mehrere nichtinfektiöse Durchfallursachen gibt, von denen nur einige erwähnt werden sollen.

## Ernährungsfehler

Ernährungsbedingte Durchfälle können zum einen ihre Ursache in einem Überangebot leicht verdaulicher Kohlenhydrate haben, zum anderen in einem Übermaß an Peptiden und Proteinen, z.B. als Folge einer zu großen Tränke- menge, zu niedriger Tränketemperatur, schlechter Qualität der Tränke und dadurch gestörter Eiweißverdauung im Lab-

magen. Der Dünndarm ist dann nicht in der Lage, die ihm angebotenen Ingesta angemessen zu verdauen. Der Bakterienflora des Dickdarmes bietet sich somit ein ideales Medium. Nach Dirksen (1976) führt die mikrobielle Vergärung von leicht verdaulichen Kohlenhydraten zu organischen Säuren zur sogenannten Gärungsdiarrhoe (niedriger pH-Wert des Kotes) und die bakterielle Eiweißzersetzung mit Bildung toxischer Amine zur Fäulnisdiarrhoe (hoher pH-Wert des Kotes). Die im Lumen des Dickdarms liegenden Endprodukte führen zu einer erhöhten Flüssigkeitsretention bzw. zum Zufluß von Flüssigkeit in das Darmlumen. Die Dehnung des Darmes in Verbindung mit dem Säurereiz führt zur Störung der Peristaltik und zum Durchfall.

#### Antibiotikainduzierte Durchfälle

Auch durch die orale Verabreichung bestimmter Antibiotika kann Durchfall induziert werden, wie Phillips et al. 1982 am Beispiel des Chloramphenicols nachweisen konnten.

#### Hypo- und Agammaglobulinämie

Fey und Margadant stellten 1961 fest, daß besonders Kälber mit Hypo- bzw. Agammaglobulinämie an Coliseptikämie starben. Unter diesem Blickwinkel kommt einer rechtzeitigen und ausreichenden Versorgung der Kälber mit Kolostrum besondere Bedeutung zu.

## Grundprinzipien der Durchfalltherapie

Diätregelung: Roy (1980), Dirksen (1978) u.v.a. empfehlen den Entzug der Milch am ersten Durchfalltag und Ersatz durch Kamillentee mit Zusatz von Kochsalz, Karbonat und Glucose bzw. durch entsprechende Elektrolytlösungen. Anschließend sollte mit Wasser bzw. physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Milch gegeben werden, mit allmählichem Übergang auf Vollmilch bis zum fünften Tag.

Flüssigkeits- und Elektrolytersatz: Lewis und Phillips (1979) sehen in der Flüssigkeitstherapie die wichtigste Maßnahme im Rahmen der Behandlung von Durchfallkälbern. Sie hat zum Ziel, den zum Teil erheblichen Flüssigkeits- und Elektrolytverlust zu ersetzen. Gleichzeitig sollte damit Energie zugeführt werden, was besonders bei Patienten, die nicht mehr trinken, wichtig ist. Über Art und Weise sowie Umfang der Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie geben die klinische Feststellung des Dehydratationsgrades (siehe Übersicht) und bestimmte Blutparameter recht gute Anhaltspunkte. Nach Lewis und Phillips (1979) genügt bei Flüssigkeitsverlusten bis zu 6 - 8 % in der Regel die orale Verabreichung von Flüssigkeits-Elektrolyt-Lösungen als Zwischentränke zu den Milchmahlzeiten. Bei Verlusten von mehr als 8 % (eingesunkene Bulbi) ist die intravenöse Applikation die Methode der Wahl.

Antibakterielle Medikamente: Lewis und Phillips (1979) schreiben, daß es schwierig sei, die jeweils wirksamen Medikamente zu bestimmen. Da es sich um eine multifaktorielle Erkrankung handelt, Sensibilitätsprüfungen in

vitro häufig nicht mit der Wirkung in vivo übereinstimmen und manche Medikamente bei bestimmter Applikationsform nicht voll wirken, sollte nach früheren Angaben von Phillips und Lewis (1979) der orale Antibiotikaeinsatz bei Durchfallkälbern auf schwere akute Fälle beschränkt bleiben und nicht über 2 - 3 Tage dauern. In schweren Fällen ist nach ihrer Meinung eher der systemische Antibiotikaeinsatz indiziert. Im Zusammenhang mit der oralen Antibiotikaapplikation verdient die Veröffentlichung von Phillips (1982) Beachtung. Er hat die Auswirkungen der oralen Behandlung mit Chloramphenicol (fünf Tage lang zweimal täglich 50 mg/kg KGW) auf funktionelle und strukturelle Parameter des Dünndarms von Kälbern untersucht. Dabei stellte er fest, daß u.a. die Glucoseresorption so behandelte Kälber verringert, die Darmzotten in Zahl und Höhe im Vergleich zur Kontrollgruppe um  $1/3$  -  $1/2$  reduziert und die Epithelmorphologie lichtmikroskopisch verändert waren.

Unspezifische Styptika: Über den Einsatz unspezifischer Styptika schreiben Lewis und Phillips (1979) wie auch Bywater (1983), daß ihr Nutzen nicht nachgewiesen worden sei.

Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über die Wirksamkeit von Antibiotika und Chemotherapeutika bei der Behandlung des Kälberdurchfalles

Beim Studium der Literatur findet man kaum Ergebnisse kontrollierter Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit der Antibiotika und Chemotherapeutika bei Durch-

fallkälbern. Zudem wurde die Mehrzahl der Untersuchungen an experimentell mit *E. coli* infizierten Kälbern durchgeführt.

Amoxycillin: Der Großteil neuerer Untersuchungen bezieht sich auf die Prüfung von Amoxycillin, einem halbsynthetischen Penicillin mit breitem Wirkungsspektrum. Palmer et al. prüften 1977 die klinische Wirksamkeit des Amoxycillins bei experimentell infizierten Kälbern. Die Kälber wurden hierfür oral mit einem *E. coli*-Stamm infiziert und bei Durchfallbeginn 4 Tage lang zweimal täglich mit 400 mg Amoxycillin-Pulver per os behandelt. Die Kontrollgruppe erhielt einen Laktose-Placebo. Von den 20 mit Amoxycillin behandelten Kälbern verendete eines (= 5 %), von den 20 Kälbern der Kontrollgruppe verendeten dagegen sechs (= 30 %). Auch die Durchfalldauer der überlebenden Kälber war in der Versuchsgruppe mit durchschnittlich  $3,9 \pm 0,08$  Tagen gegenüber  $5,7 \pm 0,15$  Tagen bei den Tieren der Kontrollgruppe signifikant kürzer. Bei einem anschließenden Feldversuch wurden 49 Durchfallkälber 4 bis 5 Tage lang zweimal mit 400 mg Amoxycillin-Pulver per os behandelt. Davon erhielten 21 Kälber initial 7 mg/kg KGW Amoxycillin (wässrige Suspension) intramuskulär. Es konnte bei 84 % der behandelten Kälber eine sehr gute (Heilung innerhalb 2 Tagen) bzw. gute (Heilung binnen 5 Tagen) Wirkung festgestellt werden. Eine Kontrollgruppe war nicht vorhanden.

Ebenfalls 1977 untersuchte Bywater wiederum an mit enteropathogenen *E. coli*-Keimen oral infizierten Kälbern den Nutzen einer oralen Glucose-Glycin-Elektrolyt-Lösung (GGES) gegenüber einer oralen Amoxycillintherapie bzw. einer kombinierten Anwendung beider. Als Kontrollgruppe dienten unbehandelte Kälber. Die Mortalitätsraten und die Durchfall-



dauer waren bei den Kälbern mit alleiniger GGES-Gabe ähnlich denen der alleinigen Amoxycillingabe. Die Kombination beider lag bezüglich Mortalitätsrate und Durchfalldauer signifikant besser als die jeweils alleinige Anwendung. In allen drei Gruppen waren die Resultate günstiger als bei der unbehandelten Kontrollgruppe.

Im gleichen Jahr (1977) wertete Keefe einen Feldversuch von 11 Untersuchern in 10 US-Staaten über die Behandlung von 201 Durchfallkälbern aus. In einem Blindversuch wurden Amoxycillin-Bolus, Amoxycillin-Pulver und Ampicillin-Bolus zweimal täglich in einer Dosierung von jeweils 400 mg über mindestens fünf Tage eingesetzt. Eine Placebo-Gruppe war nicht eingeschlossen. Am 5. Tag nach der ersten Behandlung und am neunten Tag nach Behandlungsende wurden die Patienten klinisch beurteilt. Es zeigte sich bei der Anwendung des Amoxycillin-Bolus bei 79 % der Kälber am fünften Tag, bei 95 % am vierzehnten Tag eine sehr gute bzw. gute Wirkung. Bei der Gruppe von Kälbern, die mit Amoxycillin-Pulver behandelt wurde, konnte man bei 80 % am fünften Tag und bei 94 % am vierzehnten Tag eine sehr gute bzw. gute Wirkung feststellen. Im Vergleich dazu waren die Ergebnisse der Behandlung mit Ampicillin-Boli (72 % sehr gute bzw. gute Wirkung am fünften Tag bzw. 92 % am vierzehnten Tag) nur unwesentlich schlechter. Auch bei den Mortalitätsraten ergab sich mit 5,8 % gegenüber 7,8 % kein wesentlicher Unterschied. Bywater et al. berichteten 1978 über weitere Ergebnisse bei der Behandlung von Durchfallkälbern mit Amoxycillin, wobei vor Behandlungsbeginn Kotproben genommen und Resistenztests eingeleitet wurden. Die im Alter von 5 - 10 Tagen angekauften Kälber wurden sofort nach der Einstellung mit einem enteropathogenen E. coli-Stamm experimentell infiziert. Amoxycillin wurde den Kälbern an vier Tagen zweimal täglich in einer Dosie-

zung von 400 mg oral in Form eines Bolus, löslichen Pulvers bzw. einer Ölsuspension verabreicht. Die Kälber wurden dann über neun Tage beobachtet und der Behandlungserfolg beurteilt. Für die Auswertung ergaben sich drei Gruppen: Amoxycillin-Wirkung bei sensiblen Stämmen; Amoxycillin-Wirkung bei resistenten Stämmen; Placebo.

Die Mortalitätsraten waren mit 10 % in der Gruppe mit sensiblen Stämmen gegenüber 12 % in der Gruppe mit resistenten Stämmen annähernd gleich. Dagegen fiel die Placebo-Gruppe mit 25 % verendeten Kälbern deutlich ab. Die Durchfalldauer war bei den beiden Amoxycillin-Gruppen mit 3,3 bzw. 3,6 Tagen gegenüber durchschnittlich 5,1 Tagen bei der Placebo-Gruppe deutlich kürzer. Bywater folgert daraus, daß Amoxycillin eine nachweisliche Wirkung auf den Verlauf der Durchfallerkrankungen bei Kälbern hat. Unterschiede der Wirksamkeit bei Tieren mit sensiblen bzw. resistenten Stämmen schienen nicht zu bestehen.

Trimethoprim-Sulfonamid-Kombination: Im Jahre 1974 berichten Kovács et al. über den erfolgreichen Einsatz von Sulfotrim<sup>®</sup>, einer Sulfachlorpyridazin-Trimethoprim-Kombination mit Antihistaminzusatz, bei der Bekämpfung von Durchfallproblemen bei Kälbern in ungarischen Staatsbetrieben. Die Kälber erhielten 30 mg/kg KGW auf zwei Gaben verteilt in 1 l Flüssigkeit gelöst per os, wobei empfohlen wurde, das Medikament nach der klinischen Besserung noch mindestens zweimal der Milch beizumischen. Von 2075 Kälbern wurden über 93 % geheilt; dabei soll sich der Zustand der erkrankten Kälber im allgemeinen 24 bis 36 Stunden nach Anwendung der Kombination in "auffallender Weise" gebessert haben (Hinfälligkeit und Durchfall sistierten, Kälber begannen zu saugen). Bei einem Vergleich der Sulfo-

trim<sup>®</sup>-Behandlung mit der traditionellen antimikrobiellen Behandlungsmethode (Antibiotika, Nitrofurantoin) wurde bei einem großen Tiermaterial mit 92,56 % gegenüber 59,72 % ein deutlich besseres Heilungsergebnis erzielt.

Im Vergleich dazu berichten Daniels et al. (1977) über eine Untersuchung an insgesamt 153 Durchfallkälbern, in der eine Reduktion der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge annähernd so wirkungsvoll war wie die antimikrobielle Behandlung mit Trimethoprim-Sulfadiazin-bzw. Sulfamethazin-Neomycinsulfat-Kombination.

Gentamycin: Fischer et al. überprüften 1983 das Aminoglykosid-Antibiotikum Frieso-Gent<sup>®</sup> auf seine therapeutische Wirksamkeit bei der Behandlung experimenteller E. coli-Infektionen des Kalbes. Die Kälber wurden oral mit einem E. coli-Stamm infiziert, der sich im Resistenztest als empfindlich gegenüber Gentamycin erwies. Fünf Kälber wurden unmittelbar nach Auftreten erster Symptome mit Gentamycin (5 mg/kg KGW Initialdosis, 4 mg/kg KGW Erhaltungsdosis) im 24-Stundenabstand bis zur klinischen Heilung intramuskulär behandelt. In allen Fällen trat innerhalb von 24 Stunden nach Behandlungsbeginn unter Absinken der fieberhaften Körpertemperatur eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens ein. Bis zur klinischen Heilung waren 5 - 6 Einzelbehandlungen notwendig.

Sonstige antibakterielle Mittel: Zweifel am Nutzen einer antimikrobiellen Therapie bei Durchfallkälbern entstehen angesichts der Ergebnisse von Buntain und Selman (1980). Sie testeten verschiedene Behandlungsverfahren gegen Neugeborenenruhr an Kälbern mit bekanntem Immunglobulin-

spiegel. In drei Gruppen behandelten sie je 10 Kälber nur mit Frischblut, mit Flüssigkeitsersatz bzw. mit Flüssigkeitsersatz und Tribissen<sup>®</sup> 48 % (8 % Trimethoprim + 40 % Sulfadiazin). Jeweils zehn Kontrolltiere blieben ohne jede Behandlung. Buntain und Selman konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen feststellen, jedoch waren die Immunglobulinwerte der überlebenden Kälber signifikant höher als die der verendeten Tiere. Ähnliche Erfahrungen machten schon 1971 Fisher und de la Fuente. Sie stellten fest, daß sich die Anwendung von Chloramphenicol bzw. Furazolidon zur Verhütung von Todesfällen bei "Kälberruhr" in gezielten Versuchen an Kälbern mit festgestellten niedrigen Serum-Immunglobulinspiegeln als wirkungslos erwies. Dagegen überlebten Kälber mit höheren Serum-Immunglobulinspiegeln.

## Wesen der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes

Nach Wizigmann et al. (1976) ist die Enzootische Bronchopneumonie, die auch als "Rindergrippe", "Viruspneumonie", "Enzootische Bronchitis" oder "Rinderinfluenza" bezeichnet wird, ätiologisch kein einheitliches Leiden, sondern eine multifaktorielle Infektionskrankheit ("infektiöse Faktoren-erkrankung"). Sie stellt einen akuten, fieberhaften, bronchopulmonalen Krankheitskomplex dar und ist dadurch gekennzeichnet, daß sie in Form einer zeitlich begrenzten, etwa zwei bis drei Wochen dauernden Stall- oder Gruppenenzootie auftritt. Die Erkrankung verläuft in zwei epidemiologisch verschiedenen Formen:

- der saisonal gebundenen Enzootischen Bronchopneumonie und
- der unabhängig von der Jahreszeit in direktem Zusammenhang mit einem "Crowding" (= infektiöse Faktorenerkrankung, die in einem direkten zeitlichen Zusammenhang mit dem Zusammenbringen zahlreicher Tiere unterschiedlicher Herkunft steht) auftretenden Bronchopneumonie (= "Crowding"-assoziierte Bronchopneumonie). Letztere tritt bevorzugt in Kälbermastbetrieben auf.

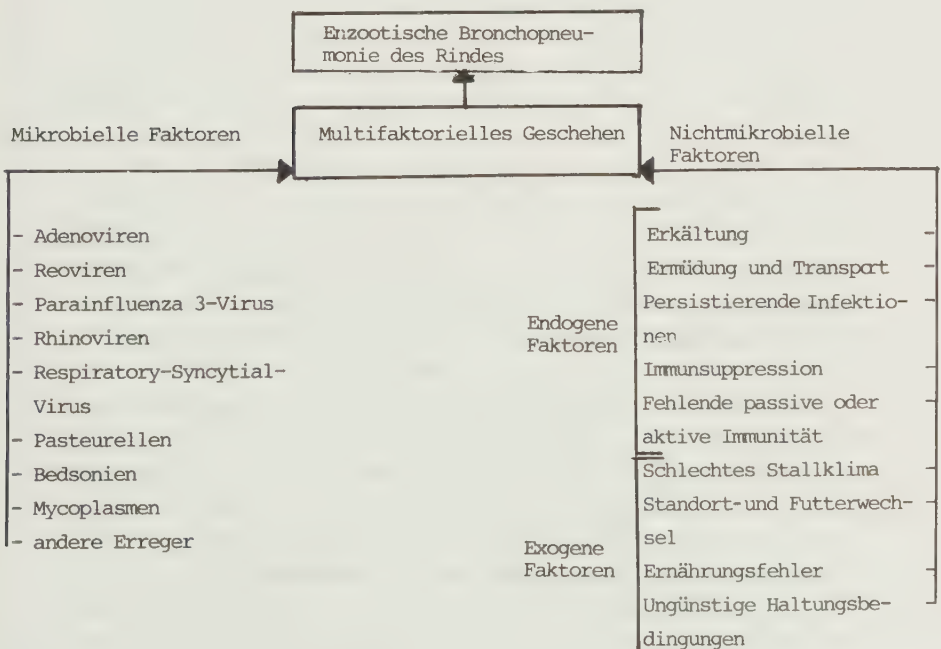
## Ursachen der Enzootischen Bronchopneumonie

Die Enzootische Bronchopneumonie ist, wie schon gesagt, eine infektiöse Faktorenerkrankung. Sie wird häufig primär durch Viren hervorgerufen, jedoch sind für das Angehen und insbesondere für den Übergang der Infektion in eine Krankheit nichtmikrobielle Faktoren verantwortlich. Die Virus-pneumonie wird oft durch bakterielle Sekundärinfektionen

kompliziert, die den Verlauf der Krankheit wesentlich bestimmen (Wizigmann et al., 1976). Die Krankheit kann aber auch von Anfang an durch eine bakterielle Infektion verursacht werden.

Einen Überblick über die Ursache-Wirkung-Relationen beim Zustandekommen der Enzootischen Bronchopneumonie zeigt die Abbildung 1.

Abb. 1: Ursachenkomplex bei der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes (nach Wizigmann et al., 1976)





Die wichtigsten bakteriellen Erreger sind weltweit Pasteurellen. Daneben scheint auch dem *Corynebacterium pyogenes* eine gewisse Bedeutung zuzukommen.

#### Klinische Erscheinungen und Verlauf der Enzootischen Bronchopneumonie

Die Symptome der Erkrankung und ihr Verlauf sind verschiedenen und hängen wesentlich vom jeweiligen Spektrum der primären und sekundären Erreger sowie dem Einfluß der nicht-mikrobiellen Faktoren ab. Im Einzelfall können nach Witzigmann et al. (1976) folgende Entzündungsformen angetroffen werden:

- Pneumonia interstitialis acuta, Bronchopneumonia catarrhalis

Diese Form gilt als die eigentliche Viruspneumonie. Sie beginnt bei Kälbern häufig mit einer akuten Rhinitis und/oder Bronchitis. Die Tiere wirken abgeschlagen, zeigen verminderte Futteraufnahme, und die Körpertemperatur kann auf Werte zwischen 40°C und 41,5°C ansteigen. Die Atmung ist beschleunigt, kostoabdominal, und es tritt geringgradiger seröser Nasenausfluß und leichter Husten auf. Die Lunge ist noch in allen Bereichen voll beatmet, jedoch sind die Atemgeräusche verschärft. Diese leichteste Form der Enzootischen Bronchopneumonie kann nach rascher Entfieberung binnen 3 - 4 Tagen auch ohne Therapie abklingen.

In schwereren Fällen hat die Erkrankung von Anfang an mehr

exsudativ-katarrhalischen Charakter. Die Tiere zeigen dann serös-schleimigen, leicht getrübbten Nasenausfluß, Tränenfluß, inspiratorische Dyspnoe und Husten. Die Lunge ist auch hier noch in ganzer Ausdehnung beatmet, doch sind vor allem in den ventralen Bereichen vermehrt bronchiale Rassel- und Giemgeräusche auskultierbar. Dennoch kann auch in diesem Stadium die Bronchopneumonie innerhalb von 4 - 6 Tagen in Selbstheilung übergehen.

- Bronchopneumonia catarrhalis-purulenta acuta

Meist entwickelt sich aus der anfänglichen "Viruspneumonie" die katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie. Bei diesen Patienten verstärken sich Allgemeinstörung und pneumonische Symptome. Die Tiere sind ausgesprochen matt, zeigen kaum Futteraufnahme, bewegen sich wenig und stehen mit gesenktem Kopf, hängenden Ohren und breitgestellten Vorderbeinen. Es besteht eine angestrenzte, betont inspiratorische Atmung und ein schmerzhafter, trockener Husten. Der Nasenausfluß wird schleimig-eitrig, und die Körpertemperatur schwankt zwischen fieberhaften und subfebrilen Temperaturen. Bei der Lungenauskultation ist über den ventralen Bereichen anstelle der sonst bronchovesikulären Atemgeräusche ein pfeifendes Röhrenatmen zu hören; darüber kann man wechselweise Giemen, Brummen und trockene Rasselgeräusche hören. Bei rechtzeitiger, sachgerechter Therapie ist auch bei dieser Verlaufsform weitgehende Heilung zu erzielen.

Bei ungünstigem Verlauf kann es jedoch auch zu einer chronisch-rezidivierenden Bronchopneumonia apostematosa mit intermittierendem Fieber und Kümern kommen, oder die Tiere sterben nach Hepatisation umfangreicher Lungenbezirke unter hochgradiger Atemnot.

### - Bronchopneumonia fibrinosa

Diese rein fibrinöse Entzündungsform kommt relativ selten und fast nur bei Kälbern vor. Charakteristisch für diese Verlaufsform sind die hochgradige Allgemeinstörung mit Kreislaufbeteiligung, der schnelle Verfall und die lobäre Ausdehnung der Anschoppung über Spitzen-, Herz- und Anhangslappen hinaus in die ventralen Anteile der Hauptlappen. Über diesen Lungenbezirken ist Röhrenatmen, Giemen, Rasseln, in fortgeschrittenen Fällen pleuritisches Schaben auskultierbar. Heilungsaussichten bestehen bei dieser Form nur bei sehr frühem Therapiebeginn.

### Grundprinzipien der Bronchopneumoniebehandlung

Da nach Dirksen (1981) der Verlauf der Enzootischen Bronchopneumonie im wesentlichen von den bakteriellen Super- oder Primärinfektionen bestimmt wird, ist die Bekämpfung der bakteriellen Entzündung die vorrangige Maßnahme. Um Mißerfolge in der Bronchopneumoniebehandlung zu vermeiden, sollten folgende, von Dirksen 1981 und 1982 beschriebene Grundprinzipien beachtet werden:

- Rechtzeitige, d.h. mit dem Beginn der bakteriellen Entzündung einsetzende antibakterielle Therapie
- Auswahl des optimal wirksamen Medikamentes

Die Empfindlichkeit der Pasteurellen und Korynebakterien, den beiden wichtigsten bakteriellen Pneumonieerregern, gegenüber den üblichen Antibiotika und Chemotherapeutika ist sehr unterschiedlich und z.T. von örtlichen Gegebenheiten abhängig. Eine nicht unwesentliche Rolle spielt

dabei die zunehmende Resistenzbildung als Folge der illegalen Medikation durch Laien und der häufig damit verbundenen Unterdosierung. Nach Hjerpe und Routen (1976) wird die Behandlung mit dem Medikament begonnen, welches die besten Erfolgsaussichten bietet. Klinisch erfaßbare Anhaltspunkte für die Wirksamkeit eines Medikamentes geben der Verlauf der Körpertemperatur, des Grades und der Art der Dyspnoe, des auskultatorischen Lungenbefundes sowie des Allgemeinbefindens des Tieres. Wenn sich binnen 48 Stunden trotz kunstgerechter Therapie keine deutliche Besserung der genannten Symptome zeigt, so muß das Medikament gewechselt werden. Die Wirkung des neuen Therapeutikums wird wiederum über einen Zeitraum von zwei Tagen beobachtet. Dies setzt sich solange fort, bis ein wirkungsvolles Medikament gefunden worden ist.

- Ausreichend hohe, d.h. im therapeutischen Bereich liegende Dosierung des antibakteriellen Medikamentes

Burrows (1980) zufolge gibt es keine einheitliche optimale Dosis. Vielmehr müßten die Empfindlichkeit, Anzahl und Pathogenität der Bakterien, erreichbare Serum- und Gewebekonzentrationen, der Zustand des zu behandelnden Tieres, ökonomische Faktoren und eventuelle Toxizität des Medikamentes Berücksichtigung finden. Zur Orientierung dient die "Minimale Hemmkonzentration" (MHK), das ist die geringste Konzentration einer antibakteriellen Substanz (in Mikrogramm pro Milliliter), die in vitro das Wachstum der Bakterien noch hemmt. Da die Wirkstoffkonzentration im Blut nach Erreichen eines Maximalwertes kurvenförmig absinkt und nach einer gewissen Zeit die Minimale Hemmkonzentration unterschreitet, sind die

Behandlungsintervalle so zu wählen, daß keine größeren Therapielücken entstehen.

- Ausreichend lange Behandlungsdauer

Grundsätzlich sollte bei der Pneumoniebehandlung die antibakterielle Therapie mindestens zwei Tage über den ersten fieberfreien Tag hinaus fortgesetzt werden, bei schweren Erkrankungen sogar für drei Tage und mehr, je nach Entwicklung der Dyspnoe und des auskultatorischen Lungenbefundes.

- Vollständige Behandlung von Rezidiven

Rezidive müssen mit der gleichen Aufmerksamkeit und Sorgfalt behandelt werden wie Neuerkrankungen. Hjerpe und Routen (1976) empfehlen bei Rezidiven innerhalb von 30 Tagen nach der vorausgegangenen Erkrankung initial mit dem Medikament zu behandeln, welches bei der Ersterkrankung zur Heilung führte. Sind dagegen mehr als 30 Tage vergangen, dann beginnt man mit der Behandlung in der üblichen Weise.

- Anwendung unterstützender Maßnahmen bei schwer erkrankten Tieren und Vermeidung von kontraindizierten Medikamenten

Eine Begleittherapie ist Hjerpe und Routen (1976) zufolge bei den unkomplizierten bakteriellen Bronchopneumonien nicht erforderlich. In Einzelfällen kann es notwendig sein, das zu Krankheitsbeginn bestehende akute Lungen-

emphysem oder die infolge Sauerstoffmangels und Überlastung des Lungenkreislaufes sich entwickelnde Herzinsuffizienz zu behandeln. Auch können bronchodilatatorisch und sekretolytisch wirksame Präparate bei schwer erkrankten Tieren den Heilungsverlauf positiv beeinflussen. Die Anwendung von Kortikosteroiden bei der Behandlung der bakteriellen Bronchopneumonie sollte nur auf wenige Fälle mit vitaler Indikation, wie z.B. dem (per)akuten Lungenemphysem, beschränkt bleiben. Christie et al. (1977) haben über 2200 Rinder drei Tage lang mit 20 mg Dexamethason zum Antibiotikum pro Tier und Tag behandelt. Dabei war eine geringere Zahl von Heilungen und eine höhere Rückfallquote zu beobachten als bei der Kontrollgruppe. Die Untersucher kamen danach zu dem Ergebnis, daß Kortikosteroide bei der Behandlung von bakteriellen Bronchopneumonien kontraindiziert seien.

#### - Ausschaltung schädlicher Umweltfaktoren

Klimatische Einflüsse, hoher Schadgasgehalt der Stallluft und überfüllte Stallungen sind wesentliche krankheitsfördernde Faktoren. Um die therapeutischen Möglichkeiten optimal auszunützen, wäre es nach Hjerpe und Routen (1976) wünschenswert, die erkrankten Tiere trocken, zugfrei und nicht zu eng aufzustellen und ihnen ein vollwertiges Futter anzubieten.

## Beurteilung der Behandlungsaussichten

Nach Hjerpe und Routen (1976) ist die Mortalität der akuten unkomplizierten bakteriellen Pneumonie bei Rindern gering, wenn eine wirksame antibakterielle Therapie so- gleich einsetzt, wenn dem erfahrenen Beobachter klinische Symptome auffallen und wenn sie mindestens 48 Stunden über Fieberfreiheit hinaus aufrechterhalten wird und darüberhin- aus Haltung, Pflege und Ernährung der Tiere angemessen ge- staltet werden können. Beginnt die Therapie dagegen erst, wenn mehr als 50 - 60 % der Lunge verdichtet sind (fauchendes Röhrenatmen bei der Lungenauskultation), so ist der Behandlungserfolg nahezu immer unbefriedigend, und in den wenigen Fällen, die ansprechen, sind Rezidive zu er- warten.

## Praktische Durchführung der Bronchopneumoniebehandlung

Nach Hjerpe und Routen (1976) und Dirksen (1982) empfiehlt sich bei der praktischen Durchführung der Bronchopneumonie- behandlung folgendes Vorgehen:

- Kennzeichnung der zu behandelnden Tiere und Anlage einer Krankenkarte, in welche laufend Eintragungen über gemessene Körpertemperatur, Untersuchungsbefunde und Medikation vorgenommen werden.
- regelmäßig vom Besitzer durchzuführende Messung und Aufzeichnung der rektal gemessenen Körpertemperatur



- Aufzeichnung des vom behandelnden Tierarzt festgestellten Krankheitsgrades und des auskultatorischen Lungenbefundes
- Kontrolle des Behandlungserfolges im 24-Stundenabstand und dem Ergebnis der Kontrolluntersuchungen entsprechend Fortsetzung der Initialbehandlung bzw. Wechsel des Therapeutikums jeweils am 3. Tag, wenn bis dahin kein merklicher positiver Effekt (Temperaturabfall, Besserung des auskultatorischen Lungenbefundes und des Allgemeinbefindens) eingetreten ist.

Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über die Wirksamkeit von Antibiotika und Chemotherapeutika bei der Behandlung von Rindern mit Bronchopneumonie

Beim Studium der Literatur findet man wenige Ergebnisse kontrollierter Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit von Antibiotika und Chemotherapeutika bei der Behandlung von Bronchopneumonien des Rindes. Ein Großteil der kontrollierten Untersuchungen wurde zudem an experimentell infizierten Tieren durchgeführt.

#### Oxytetracyclin

Der Großteil der Untersuchungen bezieht sich auf die Prüfung der Wirksamkeit des Oxytetracyclins, und zwar besonders der verfügbaren Langzeitformulierung. Zum Zwecke des Vergleichs der therapeutischen Wirksamkeit einer einmaligen intramuskulären Behandlung mit einem Langzeit-Tetra-

zyklin (Terramycin<sup>®</sup>/LA-200, 200 mg Oxytetracyklin/ml, Pfizer) gegenüber einer zweimaligen intramuskulären Behandlung mit einem konventionellen Tetrazyklin (Liquamycin 50<sup>®</sup>, 50 mg Oxytetracyklin/ml, Pfizer) infizierten Breeze und Magonigle (1979) 14 zwischen 32 und 64 Tage alte männliche Kälber experimentell mit *Pasteurella multocida*.

Die infizierten Kälber wurden in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: unbehandelte Kontrollen ( 4 Tiere)

Gruppe B: zweimalige intramuskuläre Applikation des konventionellen Tetrazyklins im Abstand von 26 Stunden in einer Dosierung von 11 mg/kg KGW (5 Tiere)

Gruppe C: eine intramuskuläre Behandlung mit Terramycin<sup>®</sup>/LA in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW (5 Tiere)

Die Behandlung erfolgte zu dem Zeitpunkt, als klinische Symptome deutlich sichtbar wurden. Sie führte bei allen mit Wirkstoff behandelten Tieren zu einer deutlichen klinischen Besserung, während zwei der vier unbehandelten Kontrolltiere verendeten. Breeze und Magonigle schließen daraus, daß beide Tetrazyklinpräparate bei der Behandlung experimenteller *Pasteurella multocida*-Pneumonien gleichermaßen wirksam sind. Die Langzeitformulierung hatte jedoch den Vorteil einer geringeren Gewebereaktion am Injektionsort und erforderte weniger Injektionen, was mit einer Arbeitersparnis des Therapeuten und mit weniger Streß für die erkrankten Tiere verbunden war.

In einer Folgeuntersuchung überprüften Breeze et al. 1980 die gleiche Fragestellung wie in der vorangegangenen Untersuchung an einer größeren Tierzahl. 59 vier bis neun Wochen

alte Kälber wurden experimentell mit *Pasteurella multocida* infiziert und zusätzlich einer Streßbehandlung unterzogen, was bei allen Tieren schwere und teilweise tödliche Erkrankungen zur Folge hatte.

Es wurden drei Gruppen gebildet:

- unbehandelte Kontrollen (19 Tiere)
- einmal mit Langzeitoxytetrazyklin behandelt (20 mg/kg KGW Liquamycin<sup>®</sup>/LA 200) (20 Tiere)
- mehrmals mit einem konventionellen Oxytetrazyklin behandelt (zweimal im Abstand von 24 Stunden mit 11 mg/kg KGW Liquamycin<sup>®</sup>50 bzw. dreimal im Abstand von 24 Stunden mit 6,6 mg/kg KGW Liquamycin<sup>®</sup>50) (20 Tiere)

Mit der Behandlung wurde 2 - 6 Stunden nach der Infizierung begonnen. Die nichtbehandelten Tiere zeigten schwere Krankheiterscheinungen, während die einmal mit einem Langzeitoxytetrazyklin bzw. mehrmals mit einem konventionellen Oxytetrazyklin behandelten Tiere mit einem signifikanten Rückgang der klinischen Erscheinungen sowie mit einem deutlich verbesserten Allgemeinbefinden reagierten. Die gezogenen Schlußfolgerungen entsprechen denen des ersten Versuches.

In einer weiteren Untersuchung behandelten Janzen und Manus 1980 kanadische Mastrinder alternierend mit 20 mg/kg KGW Langzeitoxytetrazyklin (Liquamycin<sup>®</sup>/LA) bzw. mit Placebo. Sie behandelten die Tiere bei einer Erkrankungsrate von 6 - 10 %. Vorbehandelte Tiere wurden nicht für die Untersuchung herangezogen.

In keiner der beiden Gruppen starben Tiere an respiratorischen Erkrankungen. Die Erkrankungsrate der mit Oxytetrazyklin behandelten Tiere war signifikant geringer als in der Placebo-Gruppe, und die täglichen Zunahmen waren sig-

nifikant höher. Auch die Anzahl der Erkrankungstage und die Zahl chronischer Erkrankungen waren niedriger als in der Kontrollgruppe.

Baumgartner (1980) berichtet von umfangreichen Untersuchungen über die Möglichkeit der Therapie und Prophylaxe von Atemungskrankheiten bei einigen Tausend Mastkälbern in Österreich.

In einer ersten Untersuchung verglich er die Wirkung einer Kombination aus Parainfluenza-3-Impfung und Terramycin<sup>®</sup>/LA-Injektionslösung mit jeweils alleiniger Applikation derselben und unbehandelten Kontrollen. Durch die einmalige Terramycin<sup>®</sup>/LA-Applikation konnten über einen Beobachtungszeitraum von drei Wochen die respiratorischen Erkrankungen deutlich gesenkt werden. Durch zweimalige Applikation im Abstand von fünf Tagen konnte keine weitere Verbesserung erzielt werden. Die kombinierte Prophylaxe aus Parainfluenza-3-Vakzine und Terramycin<sup>®</sup>/LA führte im Vergleich zu unbehandelten Kontrollkälbern zu einer geringeren Erkrankungsrate.

In einem zweiten Versuch wurde durch die einmalige intramuskuläre Applikation von 20 mg/kg KGW Terramycin<sup>®</sup>/LA bei Kälbern mit Bronchitis bzw. Bronchopneumonie ein Heilungserfolg von 68,4 % erzielt. Tiere mit hochgradiger Bronchitis bzw. Bronchopneumonie mußten dagegen nachbehandelt werden.

Hofmann und Schulz (1982) schreiben, daß mit der gleichzeitigen einmaligen Applikation eines Paramunitätsinducers (z.B. Bayferon<sup>®</sup>) und eines Chemotherapeutikums mit mehrtägigem Wirkstoffspiegel (z.B. Terramycin<sup>®</sup>/LA) die Forderungen nach einer hochwirksamen, für die Tiere schonenden und kostengünstigen Behandlung in hohem Maße erfüllt würden.

In einer weiteren Untersuchung überprüfte Peters (1985) an vier verschiedenen Prüfstationen den Einfluß eines langwirkenden Oxytetracyklins auf das Auftreten von Erkrankungen des Respirationstraktes bei ca. sechs Monate alten Jungbullen. Da frühere Beobachtungen gezeigt hatten, daß das größte Krankheitsrisiko ein bis zwei Wochen nach Aufstallung besteht, wurden die 262 Jungbullen sieben bis zehn Tage nach Gruppenbildung alternierend mit einer Dosis von 20 mg/kg KGW Oxytetracyklin-Dihydrat (Terramycin<sup>®</sup>/LA) intramuskulär behandelt. Dadurch soll über 3 - 4 Tage ein wirksamer Blutspiegel aufrechterhalten werden. Die Kontrolltiere blieben unbehandelt. Am Auftreten respiratorischer Symptome in beiden Gruppen sollte der Nutzen einer solchen Behandlung zur Zeit des vermutlich höchsten Krankheitsrisikos festgestellt werden.

Bei 10,8 % weniger Erkrankungen in der behandelten Gruppe gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe konnte keine signifikante Wirkung nachgewiesen werden. Auch die täglichen Gewichtszunahmen in den ersten 12 Wochen zeigten keine signifikanten Unterschiede.

#### Sulfamethazin-Bolus

Berner und Gränzer (1981) verabreichten zwölf an akuter Erkrankung der Atmungsorgane leidenden männlichen Masttieren das Sulfamethazinpräparat Bovibol<sup>®</sup>. Aus dem Bolus wird im Pansen das Sulfamethazin verzögert freigesetzt, so daß nach einmaliger Applikation ein drei bis vier Tage, in Einzelfällen sechs Tage anhaltender, therapeutisch wirksamer Blutspiegel erzielt wird (Berner et al., 1981). Vier Tiere dienten als unbehandelte Kontrolle. Alle Tiere wurden täglich zweimal klinisch untersucht.

Von neun leicht und mittelgradig erkrankten Tieren waren am 8. - 9. Tag nach Boluseingabe fünf klinisch geheilt, drei noch leicht und ein Tier noch mittelgradig erkrankt. Von drei schwer erkrankten Tieren kam es bei einem nach mehrtägiger klinischer Besserung zu einem Rezidiv, während zwei Tiere am 8. - 9. Tag nach Boluseingabe noch Symptome einer leichten Erkrankung zeigten.

Von den vier unbehandelten Kontrolltieren zeigte eines am 5. Tag eine erhebliche Verschlechterung des Krankheitszustandes, zwei Tiere zeigten keine Änderung der leicht bis mittelgradigen Erkrankung und bei einem Tier trat Selbstheilung ein.

#### Bisolvomycin<sup>®</sup> und Vorenicol<sup>®</sup>

Balla und Hoog (1978) berichten über ihre Erfahrungen bei der Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes mit den Injektionspräparaten Bisolvomycin<sup>®</sup> (1 ml = 3 mg Bisolvon<sup>®</sup>, 50 mg Oxytetracyclinhydrochlorid und 20 mg Lidocain) und Vorenicol<sup>®</sup> (1 ml = 50 mg Oxytetracyclinhydrochlorid, 200 mg Chloramphenicol und 0,5 mg Voren<sup>®</sup>). Bei insgesamt 150 Tieren wurden "gute" Therapieerfolge erzielt, bei nur einem Todesfall. Dabei waren für die 126 mit Bisolvomycin<sup>®</sup> behandelten Tiere bis zur Heilung durchschnittlich 1,64 Behandlungen notwendig. Keines der Tiere verendete.

Für 24 mit Vorenicol<sup>®</sup> behandelte Tiere waren durchschnittlich nur 1,49 Injektionen bis zur Heilung notwendig. Eines der Tiere verendete.

Im folgenden Jahr setzten Balla et al. (1980) ihre Untersuchungen mit Bisolvomycin<sup>®</sup> und Vorenicol<sup>®</sup> an einem umfangreichen Patientenmaterial fort, wobei bei 331 Patienten "gute" Therapieerfolge erzielt wurden, bei nur 4 Todesfällen.

Bei dieser Untersuchung waren für 147 mit Bisolvomycin<sup>®</sup> behandelte Tiere bis zur Heilung durchschnittlich 1,57 Applikationen nötig. Ein Tier in dieser Gruppe verendete.

Für die 184 mit Vorenicol<sup>®</sup> behandelten Tiere reichten durchschnittlich 1,45 Injektionen bis zur Heilung. In dieser Gruppe traten drei Todesfälle auf.

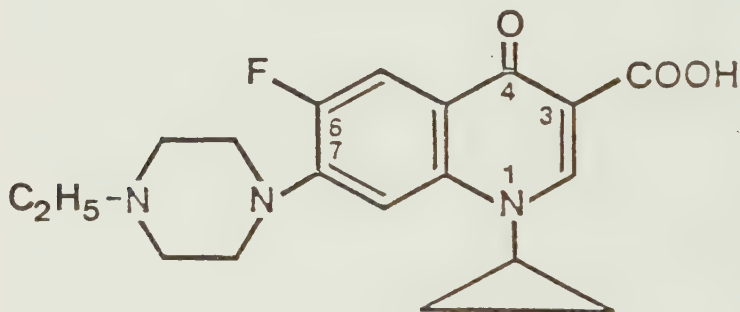
Die Autoren ziehen aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen den Schluß, daß die beiden Injektionspräparate sehr gut zur Bekämpfung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes geeignet sind, wobei die niedrigen Behandlungszahlen und die geringen Todesraten hervorzuheben wären.



Einige Angaben zum Versuchspräparat Bay Vp 2674  
(Produktinformation der Fa. Bayer)

Chemie: Bay Vp 2674 ist ein neues synthetisches Chemotherapeutikum aus der Gruppe der Chinoloncarbonsäurederivate (Floxazine). Die Substanz ist wärmestabil und abhängig vom pH-Wert gut wasserlöslich.

Strukturformel



Nomenklatur 1-Cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazynil)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinoloncarbon-säure

Wirkungsspektrum: Bay Vp 2674 ist ein bakterizid wirkendes Chemotherapeutikum mit breitem Wirkungsspektrum gegen gramnegative und grampositive Bakterien, Anaerobier, Spirochaeten und Mykoplasmen. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für die in dieser Arbeit interessierenden

Keime liegen meist im Bereich von 0,03 - 0,06 µg/ml für *E. coli* und *Pasteurella* spp., 0,125 - 0,25 µg/ml für *Mycoplasma* spp. und 0,5 - 1,0 µg/ml für *Corynebacterium* spp..

Kinetik: Bay Vp 2674 wird bei parenteraler und oraler Gabe gut resorbiert. Wirkstoffspiegel im Blutplasma in µg/ml erreichen etwa den Bereich von einem Drittel der applizierten Dosis in mg/kg KGW. Maximale Wirkstoffspiegel werden unabhängig von der Applikationsform nach einer halben bis einer Stunde erreicht.

Dosierung und Applikationsform: Für die Prüfung wurde die wässrige Lösung der Substanz in 5 %iger Konzentration verwendet und die Dosierung von 2,5 mg/kg KGW in subkutaner Verabreichung gewählt.

Stoffwechsel: Untersuchungen zum Stoffwechsel von Bay Vp 2674 wurden mit Hilfe der  $^{14}\text{C}$ -markierten Verbindung an der Ratte durchgeführt. Nach oraler und intravenöser Applikation von 5 - 10 mg/kg KGW wurde mit dem Harn etwa 1/4 der Gesamtradioaktivität ausgeschieden. Im gleichen Zeitraum von 48 Stunden wurden mit den Faeces fast 3/4 der Aktivität eliminiert. Unbedeutend mit weniger als 0,04 % war die Ausscheidung über  $^{14}\text{C}$ -Kohlendioxid der Atemluft.

# EIGENE UNTERSUCHUNGEN

## METHODIK

### Kälberdiarrhoe

#### Krankengut

In der Zeit von September 1984 bis März 1985 wurden alle bis zu zwei Wochen alten Kälber mit Durchfall in die Untersuchungen einbezogen. Es handelte sich überwiegend um männliche und weibliche Kälber der Rasse Deutsches Fleckvieh sowie wenige Kälber der Rassen Deutsches Braunvieh und Deutsche Schwarzbunte (siehe Tabellen 1 und 2). Die Tabellen 3 und 4 geben Auskunft über das Alter der Kälber bei Durchfallbeginn bzw. Aufnahme in die Klinik.

Tab. 1: Rassenverteilung der untersuchten Kälber mit Diarrhoe

| Rasse    | DFV | DSB | DBV | Kreuzungstiere |
|----------|-----|-----|-----|----------------|
| Tierzahl | 117 | 1   | 1   | 7              |

Tab. 2: Geschlechtsverteilung der untersuchten Kälber mit Diarrhoe

|            |    |    |
|------------|----|----|
| Geschlecht | ♂  | ♀  |
| Tierzahl   | 73 | 53 |

Tab. 3: Alter bei Durchfallbeginn lt. Vorbericht

|          |   |    |    |    |    |    |    |   |    |    |    |    |
|----------|---|----|----|----|----|----|----|---|----|----|----|----|
| Tage     | 1 | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8 | 9  | 10 | 11 | 12 |
| Tierzahl | 6 | 16 | 19 | 22 | 12 | 12 | 14 | 6 | 10 | 5  | 2  | 2  |

Tab. 4: Alter bei Aufnahme in die Klinik

|          |    |    |    |   |    |    |   |    |    |    |    |     |
|----------|----|----|----|---|----|----|---|----|----|----|----|-----|
| Tage     | 3  | 4  | 5  | 6 | 7  | 8  | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | ≥14 |
| Tierzahl | 10 | 14 | 10 | 8 | 12 | 22 | 3 | 21 | 3  | 12 | 2  | 9   |

## Versuchsanordnung

Entsprechend der bei der Aufnahmeuntersuchung rektal gemessenen Körpertemperatur und der Beurteilung des Allgemeinbefindens der Tiere wurden sie in folgende Gruppen unterteilt:

- Kälber, bei denen eine antibiotische Behandlung indiziert erschien, d.h. alle Durchfallkälber mit einer inneren Körpertemperatur von über 39,5°C und/oder deutlich gestörtem Allgemeinbefinden. Diese Kälber wurden alternierend (D1a/1, D1b/1, D1a/2,...) der Versuchs- oder Kontrollgruppe zugeordnet.
- Kälber, bei denen eine antibiotische Behandlung nicht indiziert erschien, d.h. alle Durchfallkälber mit einer inneren Körpertemperatur bis einschließlich 39,5°C und nicht deutlich gestörtem Allgemeinbefinden. Diese Kälber wurden in einem Blindversuch alternierend (D2a/1, D2b/1, D2a/2, ...) in zwei mit "schwarz" bzw. "blau" bezeichnete Untergruppen unterteilt (siehe Übersicht 1).

Befunderhebung und Beurteilungskriterien: Jedes Kalb wurde am Aufnahmetag sorgfältig klinisch untersucht und die nachfolgenden Daten und Befunde in ein eigens für die Untersuchungsreihe ausgearbeitetes Formblatt eingetragen (siehe Übersicht 2).

- Kliniknummer
- Gruppenbezeichnung und laufende Nummer
- Vorbericht mit Angaben über Alter der Tiere bei Beginn des Durchfalles, Krankheitsdauer, Krankheitsverlauf (evtl. Rezidiv), Einzel- oder Bestandserkrankung sowie antibiotische bzw. sonstige Vorbehandlung

Übersicht 1: Gruppeneinteilung "Kälberdiarrhoe"

D1 = antibiotisch zu behandelnde Durchfallkälber  
(innere Körpertemperatur  $> 39,5^{\circ}\text{C}$  und/oder deutlich gestör-  
tes Allgemeinbefinden)

D1a: Kontrollgruppe; herkömmliche Antibiotikatherapie

D1b: Versuchsgruppe; Bay Vp 2674

D2 = nicht antibiotisch zu behandelnde Durchfallkälber  
(innere Körpertemperatur  $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$  und kein deutlich  
gestörtes Allgemeinbefinden)

D2a: "schwarz" = Bay Vp 2674

D2b: "blau" = Placebo

- Signalement mit Angaben über Rasse, Geschlecht, Alter, Gewicht und Ohrmarkennummer
- Allgemeinbefinden als subjektive Beurteilung von Haltung und Verhalten der Kälber, unter Verwendung nachfolgender Symbole:

↑ = ungestört  
↓ = geringgradig gestört  
↓↓ = mittelgradig (deutlich) gestört  
↓↓↓ = hochgradig gestört

- Tränkeaufnahme mit folgender Unterteilung

+ = trinkt gut: die angebotene Tränke wird zügig und vollständig aufgenommen

+ = trinkt mäßig: die angebotene Tränke wird vollständig aufgenommen, jedoch zögernd und





langsam, oder nur ein Teil der Tränke wird zügig aufgenommen, während ein Rest übrigbleibt.

- = trinkt schlecht: die angebotene Tränke wird zögernd und unvollständig aufgenommen.

-- = trinkt nichts

- Rektal gemessene Körpertemperatur

- Kotkonsistenz als subjektive Beurteilung einer rektal entnommenen Kotprobe nach folgender Einteilung:

wäßrig, suppig: im Strahl abgesetzter, fließender Kot

dünnbreiig: nicht im Strahl abgesetzt, läuft jedoch durch die Finger der Hand

mittelbreiig: breiiger Kot, läuft nicht durch die Finger der Hand

dickbreiig

fest, geformt

- Grad der Exsikkose: Für die klinische Beurteilung der Dehydratation der Kälber wurden die Beurteilung des Hautturgors, die Lage der Bulbi, die Füllung der Skleralgefäße sowie das Stehvermögen der Kälber herangezogen. In Anlehnung an Lewis (1977) und Dirksen (1978) wurde folgende Einteilung gewählt (siehe Übersicht 3).

- Blutwerte: Im Rahmen der klinischen Untersuchung wurde jedem Kalb eine Blutprobe aus der Vena jugularis entnommen, und es wurden die Blutparameter Hämatokrit, Harnstoff, Blutzucker, pH und Basenabweichung bestimmt. Die ermittelten Werte waren zusammen mit dem bei der klinischen Untersuchung festgestellten Exsikkosegrad eine wesentliche Grundlage für die einzuleitende Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie (Applikationsweg, Menge, Zusammensetzung der Lösung u.a.).

Die Diagnose "Enteritis catarrhalis acuta/subacuta" wurde nach der Beurteilung der Kotkonsistenz bei der Aufnahmeuntersuchung gestellt.

Übersicht 3: Klinische Erscheinungen mit zunehmender Dehydratation; Grad der Exsikkose

| Flüss. Verl.<br>% KGW | Exsikkosegrad | Klinische Erscheinungen                                                                                                        |
|-----------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 %                   | -             | keine                                                                                                                          |
| 6 %                   | +             | Hautturgor geringgradig reduziert<br>Gefäßinjektion                                                                            |
| 8 %                   | ++            | Einsinken der Bulbi<br>Hautturgor mittelgradig(deutlich) reduziert                                                             |
| 10 %                  |               | Bulbi deutlich eingesunken<br>kein Stehvermögen, Untertemperatur                                                               |
| 12 %                  | +++           | Hautturgor hochgradig reduziert<br>Bulbi tiefliegend, Tier in Seitenlage, nur mit Hilfe in Brust-Seitenlage zu bringen, Schock |
| 12 - 15 %             |               | Tod                                                                                                                            |

Exsikkosegrade: - = nicht exsikkotisch, + = geringgradig exsikkotisch, ++ = mittelgradig exsikkotisch, +++ = hochgradig exsikkotisch

Therapie: Von den antibiotisch zu behandelnden Durchfallkälbern erhielt die "Versuchsgruppe" das zu prüfende Präparat Bay Vp 2674 (5 %ige wässrige Lösung) in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KGW. Die Applikation erfolgte subkutan seitlich am Hals. Die ersten neun Tiere wurden zweimal täglich behandelt, die folgenden sieben nur einmal täglich.

Die Kälber der "Kontrollgruppe" erhielten die klinikübliche Antibiotikatherapie, wobei nachfolgende Antibiotika und Chemotherapeutika in der angegebenen Dosierung zum Einsatz kamen:

Gentamycin: 5 mg/kg KGW, zweimal täglich

Trimethoprim-Sulfonamid: 30 mg/kg KGW, zweimal täglich

Procain-Penicillin: 40000 IE/kg KGW, einmal täglich

Ampicillin: 30 mg/kg KGW, zweimal täglich

Alle Medikamente wurden jeweils subkutan seitlich am Hals appliziert.

Die antibiotisch nicht zu behandelnden Durchfallkälber wurden in zwei Untergruppen eingeteilt und bekamen die mit "schwarz" bzw. "blau" gekennzeichneten wässrigen Injektionslösungen in einer Dosierung von 0,5 ml/10 kg KGW subkutan seitlich am Hals verabreicht.

Die Identität der beiden Lösungen (schwarz = Bay Vp 2674, blau = Placebo) war dem Untersucher während der Durchführung der Behandlungen nicht bekannt. Die Dosierung der Injektionslösung "schwarz" entsprach 2,5 mg Bay Vp/kg KGW. Die ersten zehn Kälber jeder Gruppe wurden bis zur Heilung zweimal täglich behandelt, während die folgenden 28 Kälber jeder Gruppe nur noch einmal täglich behandelt wurden. Die letzten 11 Tiere jeder Gruppe erhielten das Medikament nur während der ersten drei Tage des Klinikaufenthaltes.

Die antibiotisch zu behandelnden Kälber wurden mindestens 2 - 3 Tage über den ersten fieberfreien Tag hinaus behandelt. Bei den nicht antibiotisch zu behandelnden Kälbern wurden die ersten 38 Tiere jeder Gruppe täglich bis zur Heilung, die letzten 11 Tiere jeder Gruppe nur an den ersten drei Tagen behandelt.

Alle Durchfallkälber bekamen am Aufnahmetag eine "Grundmedikation" in Form eines Paramunitätsinducers (Duphamun<sup>®</sup>, Fa. Animedica) und einer Vitaminapplikation (Vitamine AD<sub>3</sub>, E/Se, B-Komplex). Allen Kälbern wurde bis zur Heilung täglich eine Mischung aus 30 - 40 g Aktivkohle und 30 - 40 g Bolus alba oral (unter Auslösung des Schlundrinnenreflexes) verabreicht. Der Flüssigkeits- und Elektrolytersatz erfolgte nach dem Ergebnis der klinischen Untersuchung und der Blutuntersuchung. Dabei wurde bei geringgradigen Exsikkoseerscheinungen und ungestörter Tränkeaufnahme die orale Applikation in Form des Ion-Aid<sup>®</sup> (Fa. Grüntex) vorgenommen. Die Kälber bekamen zusätzlich zur Milchtränke zwei- bis dreimal täglich 1 - 2 l dieser Flüssigkeits-Elektrolytlösung als Zwischentränke angeboten. Bei deutlichen Exsikkoseerscheinungen und/oder gestörter Tränkeaufnahme erfolgte der Flüssigkeits-Elektrolytersatz parenteral über einen subkutanen Dauertropf oder einen in die Vena jugularis zu legenden Venenkatheter.

Alle Kälber wurden nach einem gleichartigen Diätplan getränkt.

1. Tag: dreimal verdünnte Milch (50 % Vollmilch, 50 % Wasser)
2. Tag: zweimal verdünnte Milch, einmal Vollmilch
3. Tag: zweimal Vollmilch, einmal verdünnte Milch
- ab 4. Tag: Vollmilch

Kontrolle des Behandlungserfolges: Alle Kälber wurden während des Klinikaufenthaltes täglich klinisch untersucht und die erhobenen Befunde in das Formblatt eingetragen. Die morgens und nachmittags gemessene Körpertemperatur sowie die Kotkonsistenz wurden in Form von Verlaufskurven aufgezeichnet. Nach Bedarf wurden auch weitere Blutproben genommen.

Als geheilt galten Kälber bei Vorliegen folgender Befunde:

- physiologische Kotkonsistenz
- Temperatur im Normbereich
- ungestörtes Allgemeinbefinden
- ungestörte Tränkeaufnahme

#### Erregernachweis

Obwohl viele der Kälber laut Vorbericht bereits mehrere Tage an Durchfall erkrankt und häufig auch antibiotisch vorbehandelt waren, wurde bei 50 Kälbern ein Erregernachweis auf enteropathogene E. coli, Rota- und Coronaviren und Kryptosporidien versucht.

## Enzootische Bronchopneumonie

### Krankengut

In der Zeit vom 21.9.1984 bis 19.4.1985 wurden 37 an Bronchopneumonie erkrankte Klinikpatienten in die Untersuchung einbezogen. Die 3 Tage bis 6 Monate alten Tiere beiderlei Geschlechts gehörten überwiegend der Rasse Deutsches Fleckvieh an. Die genaue Geschlechts-, Rassen- und Altersverteilung zeigen die Tabellen 5 bis 7.

Tab. 5: Geschlechtsverteilung der an Bronchopneumonie erkrankten Klinikpatienten

| Geschlecht<br>Gruppe  | ♂  | ♀ |
|-----------------------|----|---|
| herkömmliche Therapie | 11 | 8 |
| Bay Vp                | 13 | 5 |

Tab. 6: Rassenverteilung der an Bronchopneumonie erkrankten Klinikpatienten

| Rasse<br>Gruppe       | DFV | DBV | DSB | Charolais | DFV<br>x<br>Belgier |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----------|---------------------|
| herkömmliche Therapie | 13  | 1   | 2   | 2         | 1                   |
| Bay Vp                | 16  | 1   | -   | 1         | -                   |

Tab. 7: Altersverteilung der an Bronchopneumonie erkrankten Klinikpatienten

| <div>Alter<br/>Gruppe</div> | < 2<br>Wochen | 2 Wo. -<br>1 Mon. | 2 - 3 Mon. | 4 - 6 Mon. |
|-----------------------------|---------------|-------------------|------------|------------|
| herkömmliche<br>Therapie    | 7             | 2                 | 4          | 6          |
| Bay Vp                      | 4             | 4                 | 7          | 3          |

Des weiteren wurden in der Zeit vom 9.11.84 bis 3.12.84 und vom 5.3.85 bis 16.3.85 in einem Rindermastbetrieb zwei Kälbergruppen mit jeweils 32 männlichen Tieren der Rasse Deutsches Fleckvieh betreut. Die Tiere der ersten Gruppe wurden am 8.11.84 mit einem Durchschnittsalter von 4 Wochen und einem geschätzten Durchschnittsgewicht von 60 kg zugekauft. Die Tiere der zweiten Gruppe befanden sich bei Versuchsbeginn bereits zwei Wochen im Stall, waren ca. 6 Wochen alt und durchschnittlich 80 kg schwer. Die Kälber wurden in Sammelbuchten mit Stroheinstreu gehalten und täglich mit zweimal 3 l Milchaustauscher getränkt. Heu, Maissilage, Kraftfutter und Wasser aus Tränkebecken stand zur freien Aufnahme zur Verfügung.

#### Versuchsanordnung

Die Einteilung der Klinikpatienten in Versuchs- bzw. Kontrollgruppe erfolgte alternierend (B1/1, B2/1, B1/2,..) unmittelbar vor der Aufnahmeuntersuchung.





In dem betreuten Rindermastbetrieb wurden in den ersten drei bis vier Wochen nach der Einstellung alle Kälber einer täglichen Temperaturmessung unterzogen. Die bei der Temperaturkontrolle bzw. adspektorisch auffälligen Tiere wurden vor der Untersuchung alternierend (B1/1, B2/1, B1/2,...) in Versuchs- bzw. Kontrollgruppe eingeteilt.

Befunderhebung und Beurteilungskriterien: Bei allen Patienten wurde unmittelbar nach der Gruppenzuteilung eine gründliche klinische Untersuchung durchgeführt, wobei nachfolgende Daten und Befunde in ein speziell für die Untersuchungsreihe ausgearbeitetes Formblatt eingetragen wurden (siehe Übersicht 4).

- Kliniknummer (bei den Klinikpatienten)
- Gruppenbezeichnung und laufende Nummer
- Vorbericht mit Angaben über Krankheitsdauer, Krankheitsverlauf (Rezidiv), Einzel- oder Bestandserkrankung und antibiotische Vorbehandlung
- Signalement mit Angaben über Rasse, Geschlecht, Alter, Gewicht und Ohrmarkennummer
- Allgemeinbefinden als subjektive Beurteilung von Haltung und Verhalten der Tiere unter Verwendung folgender Symbole:

↑ = ungestört

↓ = geringgradig gestört

↓↓ = mittelgradig gestört

↓↓↓ = hochgradig gestört

- Tränke- bzw. Futteraufnahme mit nachfolgender Unterteilung

+ = trinkt(frißt) gut: die angebotene Ration wird zügig und vollständig aufgenommen

+ = trinkt(frißt) mäßig: die angebotene Ration wird vollständig aufgenommen, jedoch zögernd und langsam; oder nur ein Teil der Ration wird zügig aufgenommen, während ein Rest übrigbleibt.

- = trinkt(frißt) schlecht: die angebotene Ration wird zögernd und unvollständig aufgenommen.

-- = trinkt(frißt) nichts

- Rektal gemessene Körpertemperatur
- Atmungsapparat unter Berücksichtigung von Nasenausfluß, Husten, Veränderung des Atemtyps, der Atemintensität und/oder der Atemfrequenz. Besonders sorgfältig wurde die Lungenauscultation unter Beachtung von gering-, mittel- (= deutlich) bzw. hochgradig verschärften Atemgeräuschen und dem Auftreten pathologischer Atemgeräusche wie Rasseln, Brummen, Giemen, Röhrenatmen u.a. durchgeführt.
- Unter "sonstigen Befunden" wurden pathologische Befunde anderer Organsysteme notiert.

Die Diagnose "Bronchopneumonie" wurde bei einer rektalen Körpertemperatur von über 39,5°C und/oder deutlich verschärften Atemgeräuschen bzw. dem Auftreten pathologischer Atemgeräusche bei der Lungenauscultation gestellt. Im Einzelfall kamen in der Regel erhöhte Atemfrequenz, Husten, Nasenausfluß, Abgeschlagenheit u.a. hinzu.

Therapie: Den Tieren der Versuchsgruppe wurde unmittelbar nach der Aufnahmeuntersuchung das zu prüfende Präparat Bay Vp 2674 (5 %ige wäßrige Lösung) in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KGW verabreicht. Alle Injektionen

erfolgten subkutan seitlich am Hals. Von den Klinikpatienten wurden die ersten 11 Tiere zweimal täglich, die folgenden 7 Tiere nur noch einmal pro Tag behandelt. Die in dem Rindermastbetrieb betreuten Kälber der ersten Gruppe erhielten die Medikation während der ersten drei bis vier Tage zweimal täglich, danach nur noch einmal pro Tag. Die Tiere der zweiten Gruppe wurden nur einmal täglich behandelt. Bei den Tieren der Kontrollgruppe wurde die klinische übliche Antibiotika- bzw. Chemotherapie angewandt. Dabei kamen im Einzelfall folgende Medikamente in angegebener Dosierung zum Einsatz:

Procain-Penicillin: 40000 IE/kg KGW, einmal täglich  
Trimethoprim-Sulfonamid: 30 mg/kg KGW, zweimal täglich  
Gentamycin: 5 mg/kg KGW, zweimal täglich  
Amoxycillin: 30 mg/kg KGW, zweimal täglich  
Ampicillin: 30 mg/kg KGW, zweimal täglich

In dem genannten Rindermastbetrieb wurden nur Procain-Penicillin und Gentamycin benutzt.

Nur die Klinikpatienten bekamen jeweils am Aufnahmetag eine zusätzliche Grundmedikation in Form eines Paramunitäts-inducers (Duphamun<sup>®</sup>, Fa. Animedica) und einer Vitaminapplikation (Vitamine AD<sub>3</sub>E, E/Se, B-Komplex). Eine Begleittherapie in Form des Bronchospasmolytikums Clenbuterol (Ventipulmin<sup>®</sup>-Granulat mit 0,016 mg Wirkstoff/g, Boehringer Ingelheim, Dosierung: 0,8 µg/kg KGW) wurde nur dann vorgenommen, wenn bei der Lungenauskultation ein hoher Anteil pathologischer Atemgeräusche festzustellen war und/oder erhebliche Atemnot bestand. Die Applikation erfolgte oral über das Futter bzw. die Milchtränke.

Die Behandlung aller Tiere wurde mindestens zwei bis drei Tage über den ersten fieberfreien Tag hinaus, in Einzelfällen - unter Berücksichtigung des auskultatorischen Lungenbefundes - auch länger, fortgesetzt.

Kontrolle des Behandlungserfolges: Alle Tiere wurden während des gesamten Behandlungszeitraumes täglich klinisch untersucht und die erhobenen Befunde in das Formblatt eingetragen. Die morgens und nachmittags gemessene Körpertemperatur wurde in Form einer Verlaufskurve aufgezeichnet. Die auskultatorisch ermittelten Lungenbefunde wurden unter Berücksichtigung pathologischer Atemgeräusche täglich in ein Lungenschema eingetragen.

Als geheilt galten Tiere beim Vorliegen folgender Befunde:

- Normalisierung der Körpertemperatur
- Normalisierung des auskultatorischen Lungenbefundes (höchstens noch geringgradig verschärfte Atemgeräusche)
- Normalisierung des Atentyps und der Atemintensität
- Stabilisierung der Atemfrequenz
- ungestörte Tränke- und/oder Futteraufnahme
- ungestörtes Allgemeinbefinden

#### Erregernachweis

Da es sich bei den Klinikpatienten um durchwegs antibiotisch vorbehandelte Tiere handelte, wurde darauf verzichtet, einen Erregernachweis zu führen. Demgegenüber waren die in dem Rindermastbetrieb betreuten Patienten größtenteils nicht antibiotisch vorbehandelt. Deshalb wurde von

jedem Tier vor Behandlungsbeginn eine Nasentupferprobe genommen und ein Erregernachweis versucht. Innerhalb von vier Stunden nach Entnahme wurden die Proben auf Columbia-Blutagar-Nährböden ausgestrichen und 24 Stunden bei 37°C bebrütet. Für die isolierten Stämme von *Pasteurella multocida* bzw. *Pasteurella haemolytica* wurden die MHK-Werte für die eingesetzten Präparate bestimmt.

## ERGEBNISSE

### K ä l b e r d i a r r h o e

Ergebnisse bei Diarrhoepatienten, bei denen eine antibakterielle Behandlung indiziert erschien (Gruppe D1)

Insgesamt konnten 34 Kälber ausgewertet werden, wobei 18 mit herkömmlicher, kliniküblicher Antibiotikatherapie und 16 mit Bay Vp 2674 behandelt wurden.

In der Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie konnten 17 von 18 Kälbern geheilt werden, während eines in der Nacht vom vierten auf den fünften Tag des Klinikaufenthaltes verendete. Von den mit Bay Vp behandelten Kälbern konnten 15 von 16 geheilt werden. In dieser Gruppe starb kein Kalb, jedoch wurde eines als "ungeheilt" gewertet, da es erst nach 23 Tagen Behandlung geheilt entlassen werden konnte. (Tab. 8)

Tab. 8: Heilungsquote bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

|                                                       | geheilt | ungeheilt | verendet |
|-------------------------------------------------------|---------|-----------|----------|
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 18) | 17      | -         | 1        |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>( n = 16)                  | 15      | 1         | -        |

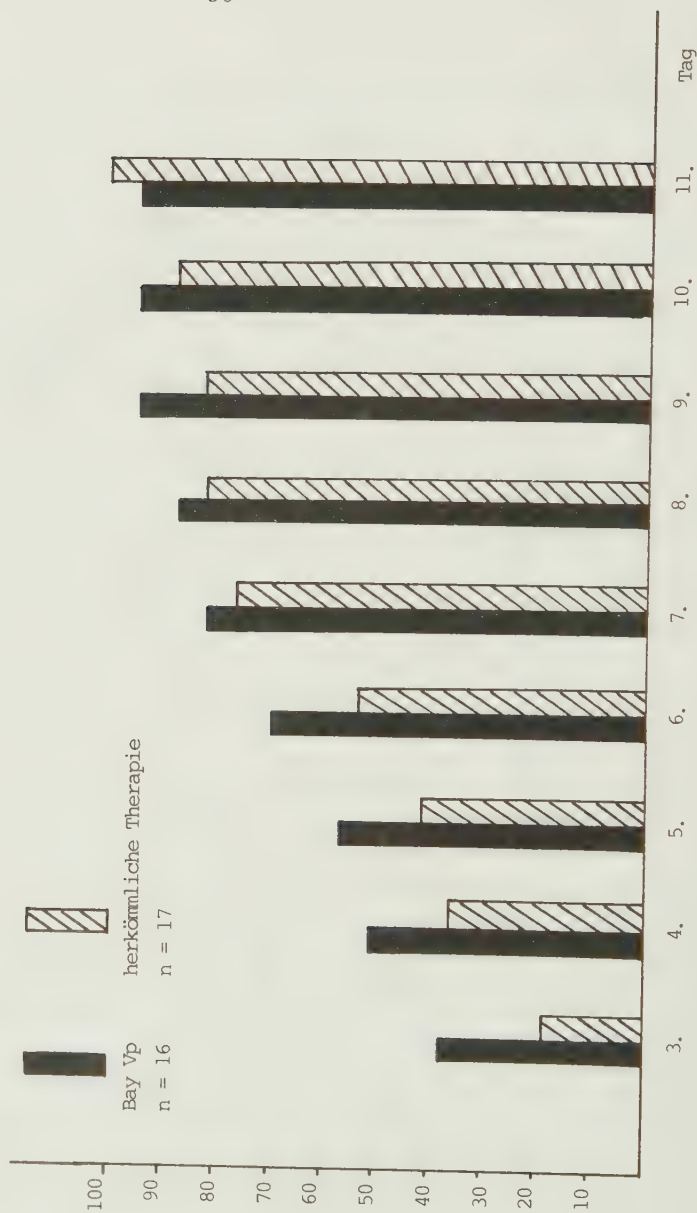


Tab. 9: Heilungsverlauf bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

| Tage bis zur Heilung                 |                            | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   | >11 |
|--------------------------------------|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 17) | Anzahl geh.<br>Kälber      | 3    | 3    | 1    | 2    | 4    | 1    | -    | 1    | 2    | -   |
|                                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 17,6 | 35,2 | 41,1 | 52,9 | 76,4 | 82,3 | 82,3 | 88,2 | 100  | -   |
| Bay Vp<br>(n = 16)                   | Anzahl geh.<br>Kälber      | 6    | 2    | 1    | 2    | 2    | 1    | 1    | -    | -    | 1   |
|                                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 37,5 | 50   | 56,3 | 68,8 | 81,3 | 87,5 | 93,8 | 93,8 | 93,8 | 100 |

Abb. 2 : Heilungsverlauf bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

Anteil der geheilten  
Kälber in %



Der Heilungsverlauf war bei den mit Bay Vp behandelten Kälbern günstiger als bei denen, welche die herkömmliche Antibiotikatherapie erhielten (Tab. 9; Abb. 2). So konnten am dritten Tag knapp 38 % gegenüber 18 % als geheilt gewertet werden. Bis zum sechsten Tag blieb ein signifikanter Vorsprung in den Heilungsraten von etwa 15 % zugunsten der Bay Vp-Gruppe bestehen ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,05$ ), ab dem siebten Tag glichen sich die Heilungsraten beider Gruppen einander an. Bei einer mittleren Heilungsdauer von 4,9 Tagen der mit Bay Vp gegenüber 6,2 Tagen der mit herkömmlicher Therapie behandelten Kälber ergaben sich bezüglich des Gesamtverlaufes jedoch keine signifikanten Unterschiede (t-Test).

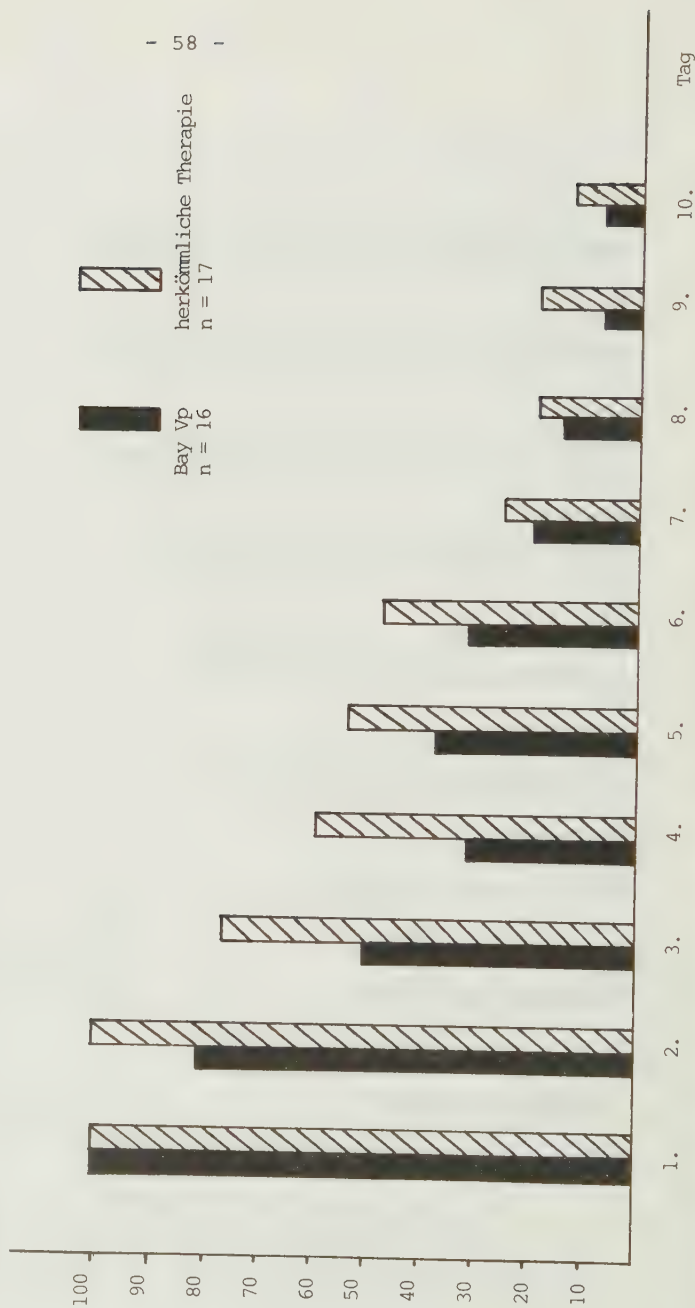
Tab. 10: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

| Gruppe \ Tag                                            | 1          | 2          | 3         | 4         | 5          | 6        | 7        | 8          | 9        | 10       | ≥11     |
|---------------------------------------------------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|---------|
| Tiere mit path. Kotkons. herkömmliche Therapie (n = 17) | 17<br>100% | 17<br>100% | 13<br>76% | 10<br>59% | 9<br>53%   | 8<br>47% | 4<br>24% | 3<br>18%   | 3<br>18% | 2<br>12% | -<br>-  |
| Tiere mit path. Kotkons. Bay Vp (n = 16)                | 16<br>100% | 13<br>81%  | 8<br>50%  | 5<br>31%  | 6<br>37,5% | 5<br>31% | 3<br>19% | 2<br>12,5% | 1<br>6%  | 1<br>6%  | 1<br>6% |

Der Verlauf der Kotkonsistenz als Hauptkriterium für die Heilung war in der mit Bay Vp behandelten Gruppe ebenfalls günstiger. Am deutlichsten zeigte sich das am dritten und

Abb. 3 : Anteil der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfall-  
kälbern

Anteil der Tiere mit pathologischer  
Kotkonsistenz in %



vierten Krankheitstag, als nur noch 50 % bzw. 31 % der mit Bay Vp behandelten Kälber eine pathologische Kotkonsistenz hatten gegenüber 76 % bzw. 59 % in der Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie. Dieser Vorsprung blieb bis zum sechsten Tag bestehen, danach glichen sich die Werte beider Gruppen an (Tab. 10; Abb. 3). Die Unterschiede sind bis einschließlich 6. Tag signifikant ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,05$ ). Für den Gesamtverlauf ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede (t-Test).

Der Temperaturverlauf (Tab. 11) und die Entwicklung des Allgemeinbefindens (Tab. 12) zeigten in beiden Gruppen nur insofern Abweichungen, als ein mit Bay Vp behandeltes Kalb an 7 Tagen ein gestörtes Allgemeinbefinden zeigte, während ein Kalb mit herkömmlicher Antibiotikatherapie am siebten Tag des Klinikaufenthaltes vorübergehend eine erhöhte Körpertemperatur und ein gestörtes Allgemeinbefinden hatte.

Tab. 11: Temperaturverlauf bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

|                                                       | 1.Tag     |   | 2.       |    | 3.       |    | 4.      |    | 5.     |    | 6.     |    | 7.      |    |
|-------------------------------------------------------|-----------|---|----------|----|----------|----|---------|----|--------|----|--------|----|---------|----|
| Temperatur                                            | ↑         | n | ↑        | n  | ↑        | n  | ↑       | n  | ↑      | n  | ↑      | n  | ↑       | n  |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 17) | 15<br>88% | 2 | 3<br>18% | 14 | 2<br>12% | 15 | 0<br>-  | 17 | 0<br>- | 17 | 0<br>- | 17 | 1<br>6% | 16 |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 16)                   | 14<br>88% | 2 | 2<br>13% | 14 | 2<br>13% | 14 | 1<br>6% | 15 | 0<br>- | 16 | 0<br>- | 16 | 0<br>-  | 16 |

↑ = > 39,5° C

n = ≤ 39,5° C

Tab. 12: Allgemeinbefinden der antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälber

|                                                       | 1. Tag |    | 2.  |    | 3.  |    | 4. |    | 5. |    | 6. |    | 7. |    |
|-------------------------------------------------------|--------|----|-----|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Allgemeinbefinden                                     | ↓      | n  | ↓   | n  | ↓   | n  | ↓  | n  | ↓  | n  | ↓  | n  | ↓  | n  |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 17) | 5      | 12 | 3   | 14 | 2   | 15 | 0  | 17 | 0  | 17 | 0  | 17 | 1  | 16 |
|                                                       | 29%    |    | 18% |    | 12% |    | -  |    | -  |    | -  |    | 6% |    |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 16)                   | 3      | 13 | 2   | 14 | 1   | 15 | 1  | 15 | 1  | 15 | 1  | 15 | 1  | 15 |
|                                                       | 19%    |    | 13% |    | 6%  |    | 6% |    | 6% |    | 6% |    | 6% |    |

↓ = gestört

n = ungestört

Tab. 13: Tränkeaufnahme der antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälber

|                                                       | 1.Tag |    | 2.  |    | 3. |    | 4. |    | 5. |    |
|-------------------------------------------------------|-------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| Tränkeaufnahme                                        | ↓     | n  | ↓   | n  | ↓  | n  | ↓  | n  | ↓  | n  |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 18) | 4     | 14 | 2   | 16 | 0  | 18 | 0  | 18 | 0  | 18 |
|                                                       | 22%   |    | 11% |    | -  |    | -  |    | -  |    |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 16)                   | 5     | 11 | 4   | 12 | 1  | 15 | 1  | 15 | 1  | 15 |
|                                                       | 31%   |    | 25% |    | 6% |    | 6% |    | 6% |    |

↓ = gestört

n = ungestört

Eine Störung der Tränkeaufnahme war anfangs bei über einem Viertel der antibakteriell zu behandelnden Kälber festzustellen (Tab. 13). Ab dem dritten Tag war nur noch ein Kalb aus der mit Bay Vp behandelten Gruppe bis einschließlich fünften Tag auffällig.

Die durchschnittliche Heilungsdauer der Kälber, die in der Gruppe mit herkömmlicher Therapie mit den beiden am häufigsten eingesetzten Präparaten Procain-Penicillin bzw. einer Trimethoprim-Sulfonamid-Kombination behandelt wurden, lag nur unwesentlich unter bzw. über der durchschnittlichen Heilungsdauer der gesamten Gruppe von 6,2 Tagen (Tab. 14). Die durchschnittliche Heilungsdauer der mit Bay Vp behandelten Kälber lag mit 4,9 Tagen günstiger.

Tab. 14: Heilungsdauer der mit herkömmlicher antibakterieller Therapie behandelten Durchfallkälber unter Berücksichtigung der eingesetzten Medikamente

| Präparat                             | Tierzahl | Anzahl Tage bis Heilung |
|--------------------------------------|----------|-------------------------|
| Procain- Penicillin                  | 7        | 6                       |
| Trimethoprim - Sulfonamid            | 4        | 7                       |
| Gentamycin                           | 1        | 6                       |
| Ampicillin                           | 1        | 3                       |
| Proc.Pen.<br>Wechsel auf TMP/SA      | 2        | 5                       |
| Proc. Pen.<br>Wechsel auf Gentamycin | 1        | 10                      |
| TMP/SA<br>Wechsel auf Gentamycin     | 1        | 5                       |



Ein Vergleich der am Aufnahmetag bei den antibakteriell zu behandelnden Kälbern gemessenen Körpertemperaturen zeigt bei 29 von 34 Kälbern erhöhte Werte, wobei jedoch nur bei 6 Kälbern eine über 40°C erhöhte Temperatur gemessen werden konnte (Tab. 15).

Tab. 15: Verteilung der am Aufnahmetag bei den antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern gemessenen Körpertemperaturen

| Temperaturbereich °C | herkömmliche Therapie | Bay Vp |
|----------------------|-----------------------|--------|
| < 38,0               | /                     | 1      |
| 38,0 - 38,9          | 2                     | /      |
| 39,0 - 39,5          | 1                     | 1      |
| 39,6 - 40,0          | 12                    | 11     |
| > 40,0               | 3                     | 3      |
| n                    | 18                    | 16     |

Ergebnisse bei Diarrhoepatienten, bei denen eine antibakterielle Behandlung nicht indiziert erschien (Blindversuch, Gruppe D2)

- Tägliche subkutane Applikation von Bay Vp bzw. Placebo bis zur Heilung

In dieser Gruppe konnten 37 mit Bay Vp und 33 mit Placebo behandelte Kälber ausgewertet werden. Bei der Heilungsrate ist zu berücksichtigen, daß ein mit Bay Vp behandeltes Kalb und fünf mit Placebo behandelte Probanden interkurrent erkrankten, jedoch verendete keines der sechs Tiere. Somit konnten insgesamt von den mit Bay Vp behandelten Kälbern 32 (= 86,5 %) und von den mit Placebo behandelten 30 (= 91 %) geheilt werden. Verendet sind fünf (= 13,5 %) mit Bay Vp und drei (= 9 %) mit Placebo behandelte Kälber (Tab. 16).

Bei der Auswertung des Heilungsverlaufes (Tab. 17; Abb. 4) zeigt sich eine deutliche Überlegenheit der mit Placebo behandelten Kälber gegenüber denen, die Bay Vp erhielten. Besonders auffällig sind die Unterschiede zwischen dem 3. und 5. Tag, wo jeweils 44 %, 72 % bzw. 84 % der mit Placebo behandelten Kälber gegenüber 35 %, 45 % bzw. 55 % der mit Bay Vp behandelten Kälber geheilt waren. Diese Unterschiede sind bis einschließlich 5. Tag signifikant ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,05$ ). Ab dem 6. Tag glichen sich die Heilungsraten beider Gruppen an. Am 9. Tag konnten alle mit Placebo behandelten Probanden als geheilt beurteilt werden, die letzten mit Bay Vp behandelten Kälber dagegen erst am 10. bzw. 11. Tag des Klinikaufenthaltes. Die mittlere Krankheitsdauer betrug bei den Tieren mit Placebo 4,0 Tage gegenüber 5,1 Tagen bei den mit Bay Vp behandelten. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (t-Test).

Tab. 16: Heilungsquote bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern, die täglich bis zur Heilung Bay Vp bzw. Placebo erhielten

|                                  | geheilt       | geheilt mit<br>interkurren-<br>ter Erkrank. | Summe<br>geheilt | verendet     |
|----------------------------------|---------------|---------------------------------------------|------------------|--------------|
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(37)  | 31<br>= 83,8% | 1*<br>= 2,7%                                | 32<br>= 86,5%    | 5<br>= 13,5% |
| Anzahl Tiere/<br>Placebo<br>(33) | 25<br>= 75,8% | 5**<br>= 15,2%                              | 30<br>= 91 %     | 3<br>= 9%    |

Bemerkungen zu den Kälbern mit interkurrenten Erkrankungen anderer Art

\*D2a/8 = Nr. 856/84: Dieses Kalb hatte am 4. Tag einen Temperaturanstieg auf 40,2°C; klinisch unauffällig; Venenkatheter lag paravenös; wurde 3 Tage mit Gentamycin behandelt und konnte nach weiteren 5 Tagen geheilt entlassen werden.

\*\*D2b/17 = Nr. 933/84: Dieses Kalb erkrankte am 3. Behandlungstag an einer Bronchopneumonie; wurde nach 5tägiger Gentamycin-Behandlung geheilt entlassen.

D2b/18 = Nr. 940/84: Das Kalb bekam am 3. Behandlungstag eine Omphalitis; wurde in der Klinik operiert; erkrankte anschließend noch an einer Bronchopneumonie; zeigte nach Aussage des Besitzers zu Hause eine sehr gute Entwicklung.

D2b/23 = Nr. 996/84: Dieses Kalb war nach 5 Tagen Behandlung geheilt (mittelbreiiger Kot); erkrankte am gleichen Tag an Bronchopneumonie; konnte nach 4 Tagen antibiotischer Behandlung geheilt entlassen werden.

D2b/24 = Nr. 10/85: Dieses Kalb zeigte am 4.Tag einen Temperaturanstieg auf 40°C; Atmung und Nabel unauffällig; wurde nach mehrtägiger antibiotischer Behandlung entlassen.

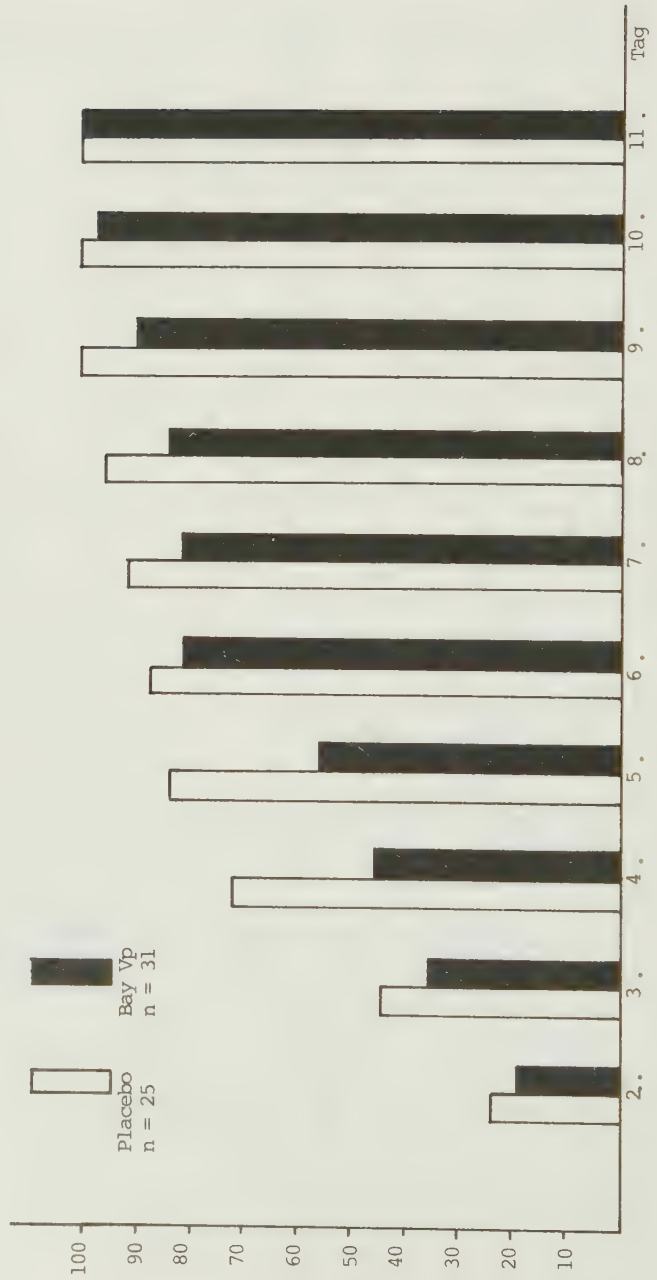
D2b/35 = Nr. 171/85: Das Kalb erkrankte am 5.Tag an einer Bronchopneumonie; wurde nach antibiotischer Behandlung geheilt entlassen.

Tab. 17: Heilungsverlauf bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern, die bis zur Heilung täglich subkutan Bay Vp bzw. Placebo erhielten

| Tage bis zur Heilung |                            | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9   | 10 | 11  |
|----------------------|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|
| Bay Vp<br>(n = 31)   | Anzahl geh.<br>Kälber      | 6  | 5  | 3  | 3  | 8  | -  | 1  | 2   | 2  | 1   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 19 | 35 | 45 | 55 | 81 | 81 | 84 | 90  | 97 | 100 |
| Placebo<br>(n = 25)  | Anzahl geh.<br>Kälber      | 6  | 5  | 7  | 3  | 1  | 1  | 1  | 1   | -  | -   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 24 | 44 | 72 | 84 | 88 | 92 | 96 | 100 | -  | -   |

Abb. 4 : Heilungsverlauf bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern, die bis zur Heilung täglich subkutan Bay Vp bzw. Placebo erhielten

Anteil der geheilten Kälber in %



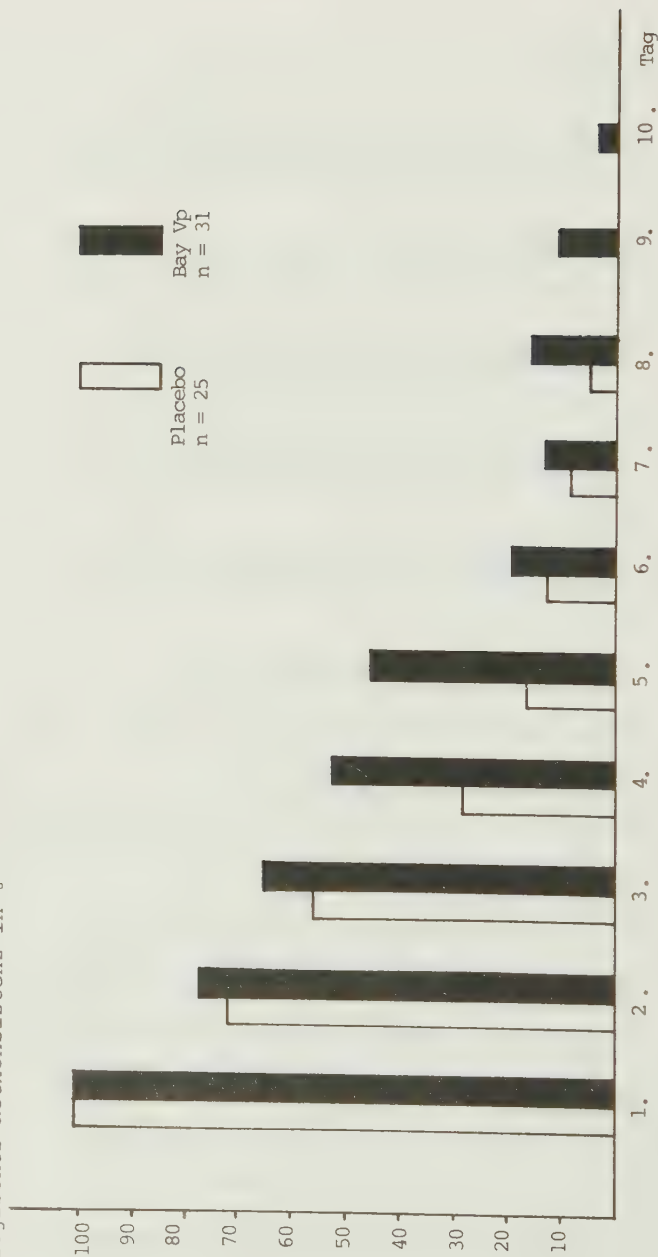
Tab. 18: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern, die bis zur Heilung täglich subkutan Bay Vp bzw. Placebo erhielten

| Tage                                 | 1          | 2         | 3         | 4         | 5         | 6        | 7        | 8        | 9        | 10      |
|--------------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 31)  | 31<br>100% | 24<br>77% | 20<br>65% | 16<br>52% | 14<br>45% | 6<br>19% | 4<br>13% | 5<br>16% | 3<br>10% | 1<br>3% |
| Anzahl Tiere/<br>Placebo<br>(n = 25) | 25<br>100% | 18<br>72% | 14<br>56% | 7<br>28%  | 4<br>16%  | 3<br>12% | 2<br>8%  | 1<br>4%  | -<br>-   | -<br>-  |

Bei der Beurteilung der Kotkonsistenz konnte wiederum besonders zwischen dem 3. und 5. Tag eine raschere Normalisierung bei den mit Placebo behandelten im Vergleich zu den mit Bay Vp behandelten Kälbern festgestellt werden. Am deutlichsten war die Differenz am 5. Tag, als nur noch 16 % der "Placebo-Kälber" gegenüber 45 % der "Bay Vp-Tiere" eine unphysiologische Kotkonsistenz hatten (Tab. 18, Abb. 5). Diese Differenz ist am fünften Tag hochsignifikant ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,001$ ). Bezüglich des Gesamtverlaufes ergaben sich jedoch auch hier keine signifikanten Unterschiede.

Abb.5: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern, die bis zur Heilung täglich subkutan Bay Vp bzw. Placebo erhielten

Anteil der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz in %



- Dreitägige subkutane Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

Von den jeweils 11 in dieser Weise mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Kälbern verendete keines. Während die mit Placebo behandelten Probanden alle geheilt werden konnten, mußte ein mit Bay Vp behandeltes Kalb nach 16 Tagen Klinikaufenthalt ungeheilt entlassen werden (Tab. 19).

Tab. 19: Heilungsquote der nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälber bei dreitägiger subkutaner Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

|                                      | geheilt     | ungeheilt   | verendet |
|--------------------------------------|-------------|-------------|----------|
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 11)  | 10<br>= 91% | 1*<br>= 9 % | -<br>-   |
| Anzahl Tiere/<br>Placebo<br>(n = 11) | 11<br>=100% | -<br>-      | -<br>-   |

\*D2a/39: Das Kalb hatte nach 16 Tagen Klinikaufenthalt noch immer suppig-dünnbreiigen Kot; es war ansonsten ungestört und wurde nach Hause entlassen.

Der Heilungsverlauf in beiden Gruppen war ähnlich, mit günstigeren Befunden für die Placebo-Gruppe vom 2.-4. Tag bzw. bei der Bay Vp-Gruppe vom 6.-8. Tag (Tab.20, Abb. 6).

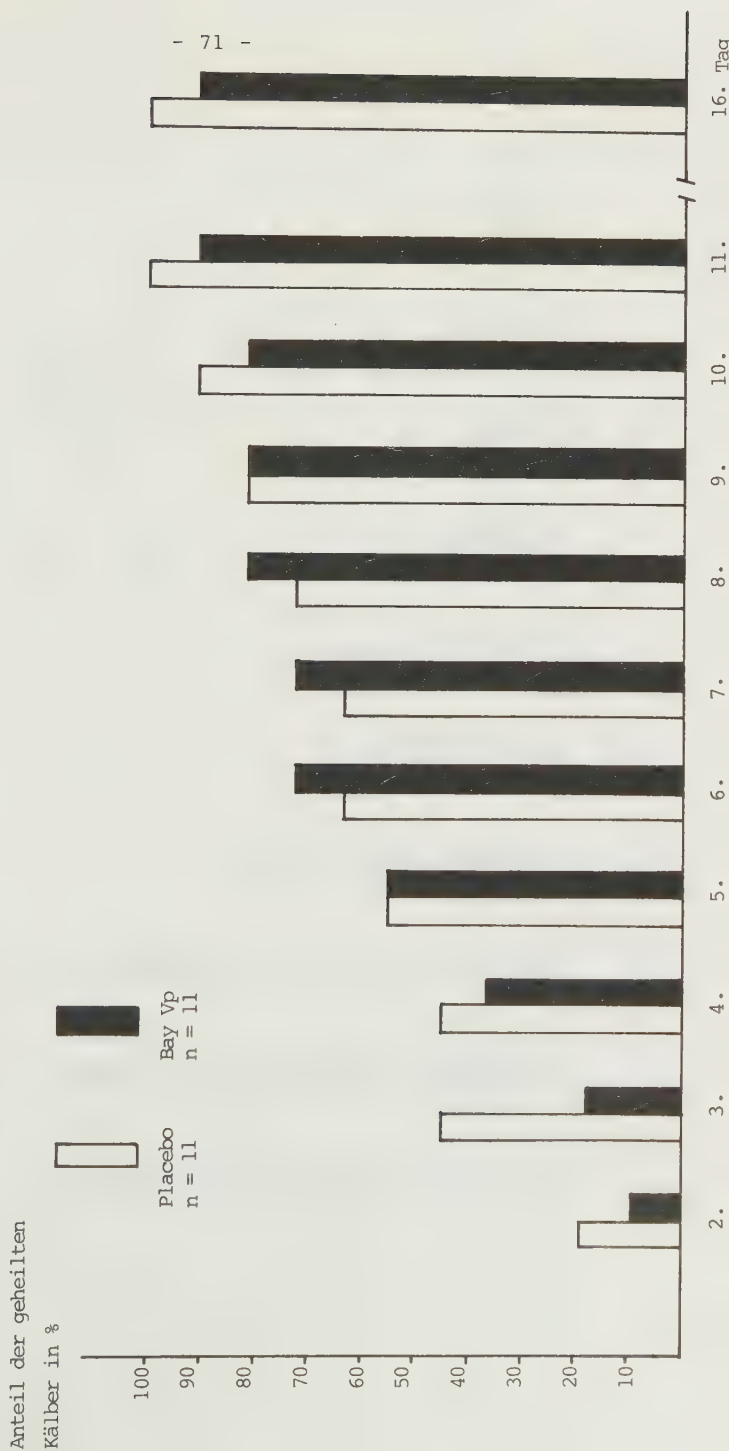
Bei der Beurteilung der Kotkonsistenz (Tab.21, Abb.7) ließ sich eine anfänglich raschere Normalisierung bei den mit Placebo behandelten Kälbern feststellen, zwischen 5.und 8. Tag glich sich der Unterschied jedoch wieder aus.



Tab. 20: Heilungsverlauf bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern bei dreitägiger subkutaner Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

| Tage bis zur Heilung |                            | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | >11 |
|----------------------|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|
| Bay Vp<br>(n = 11)   | Anzahl geh.<br>Kälber      | 1  | 1  | 2  | 2  | 2  | -  | 1  | -  | -  | 1   | 1   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 9  | 18 | 36 | 55 | 73 | 73 | 82 | 82 | 82 | 91  |     |
| Placebo<br>(n = 11)  | Anzahl geh.<br>Kälber      | 2  | 3  | -  | 1  | 1  | -  | 1  | 1  | 1  | 1   | -   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 18 | 46 | 46 | 55 | 64 | 64 | 73 | 82 | 91 | 100 | -   |

Abb. 6: Heilungsverlauf bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern bei dreitägiger subkutaner Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

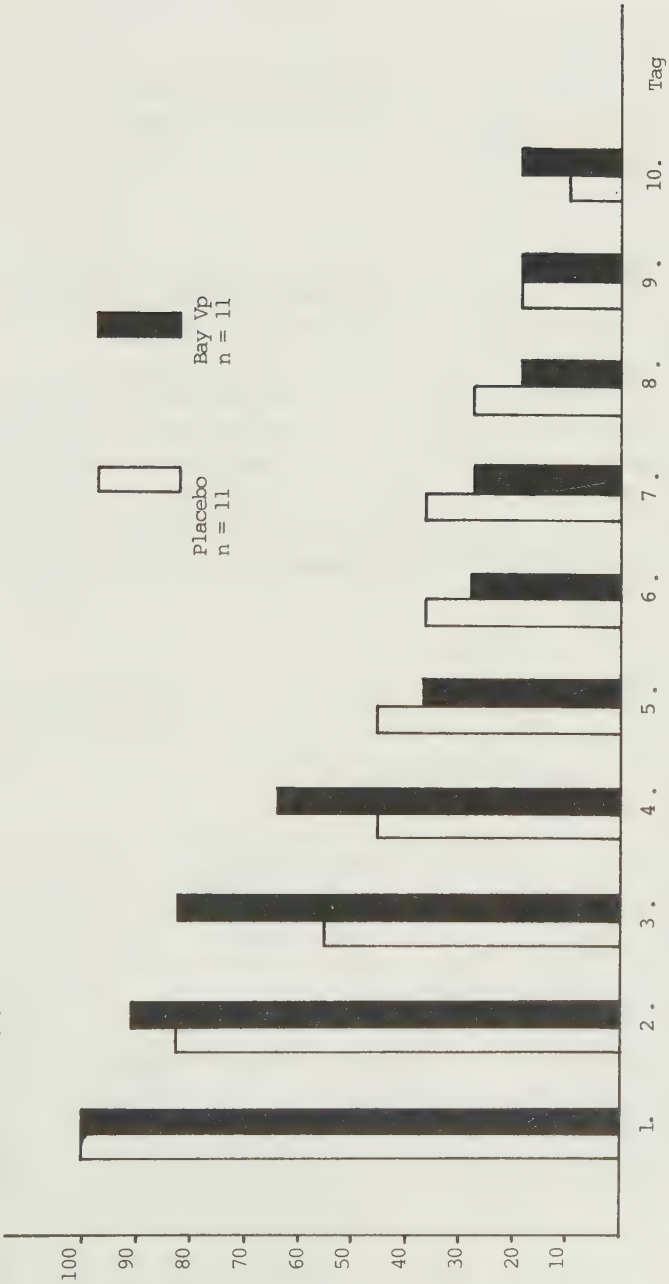


Tab. 21: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern bei dreitägiger subkutaner Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

| Tage                |              | 1   | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | >11 |
|---------------------|--------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| Bay Vp<br>(n = 11)  | Anzahl Tiere | 11  | 10 | 9  | 7  | 4  | 3  | 3  | 2  | 2  | 2  | 1   |
|                     | Anteil in %  | 100 | 91 | 82 | 64 | 36 | 27 | 27 | 18 | 18 | 18 | 9   |
| Placebo<br>(n = 11) | Anzahl Tiere | 11  | 9  | 6  | 5  | 5  | 4  | 4  | 3  | 2  | 1  | -   |
|                     | Anteil in %  | 100 | 82 | 55 | 45 | 45 | 36 | 36 | 27 | 18 | 9  | -   |

Abb. 7 : Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei den nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern bei dreitägiger subkutaner Applikation von Bay Vp bzw. Placebo

Anteil der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz in %



Gesamtübersichten über die Behandlungsergebnisse bei allen Durchfallkälbern, bei denen eine antibakterielle Therapie nicht indiziert war

Diese Auswertung berücksichtigt alle 48 mit Bay Vp bzw. 44 mit Placebo im Blindversuch behandelten Kälber ohne Beachtung der Applikationshäufigkeit.

Unter Berücksichtigung der Kälber mit interkurrenter Erkrankung, die alle geheilt werden konnten, ergeben sich Heilungsraten von 88 % für die Bay Vp- bzw. 93 % für die Placebo-Gruppe. Verendet sind fünf (= 10 %) mit Bay Vp und drei (= 7 %) mit Placebo behandelte Kälber. Ein mit Bay Vp behandeltes Tier wurde ungeheilt entlassen (Tab. 22). Die Abweichungen sind statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test).

Tab. 22: Heilungsquote bei allen Durchfallkälbern, bei denen eine antibakterielle Behandlung nicht indiziert war

|                                      | geheilt      | geheilt mit<br>interkurren-<br>ter Erkrank. | Summe<br>geheilt | ungeheilt  | verendet    |
|--------------------------------------|--------------|---------------------------------------------|------------------|------------|-------------|
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 48)  | 41<br>= 86 % | 1<br>= 2 %                                  | 42<br>= 88 %     | 1<br>= 2 % | 5<br>= 10 % |
| Anzahl Tiere/<br>Placebo<br>(n = 44) | 36<br>= 82 % | 5<br>= 11 %                                 | 41<br>= 93 %     | -          | 3<br>= 7 %  |

Für den Heilungsverlauf (Tab. 23, Abb. 4) zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der Placebo-Gruppe bis einschließlich 5. Tag, an dem bereits drei Viertel dieser Gruppe geheilt waren, gegenüber der Bay Vp-Gruppe mit 55 % Heilungsrate.

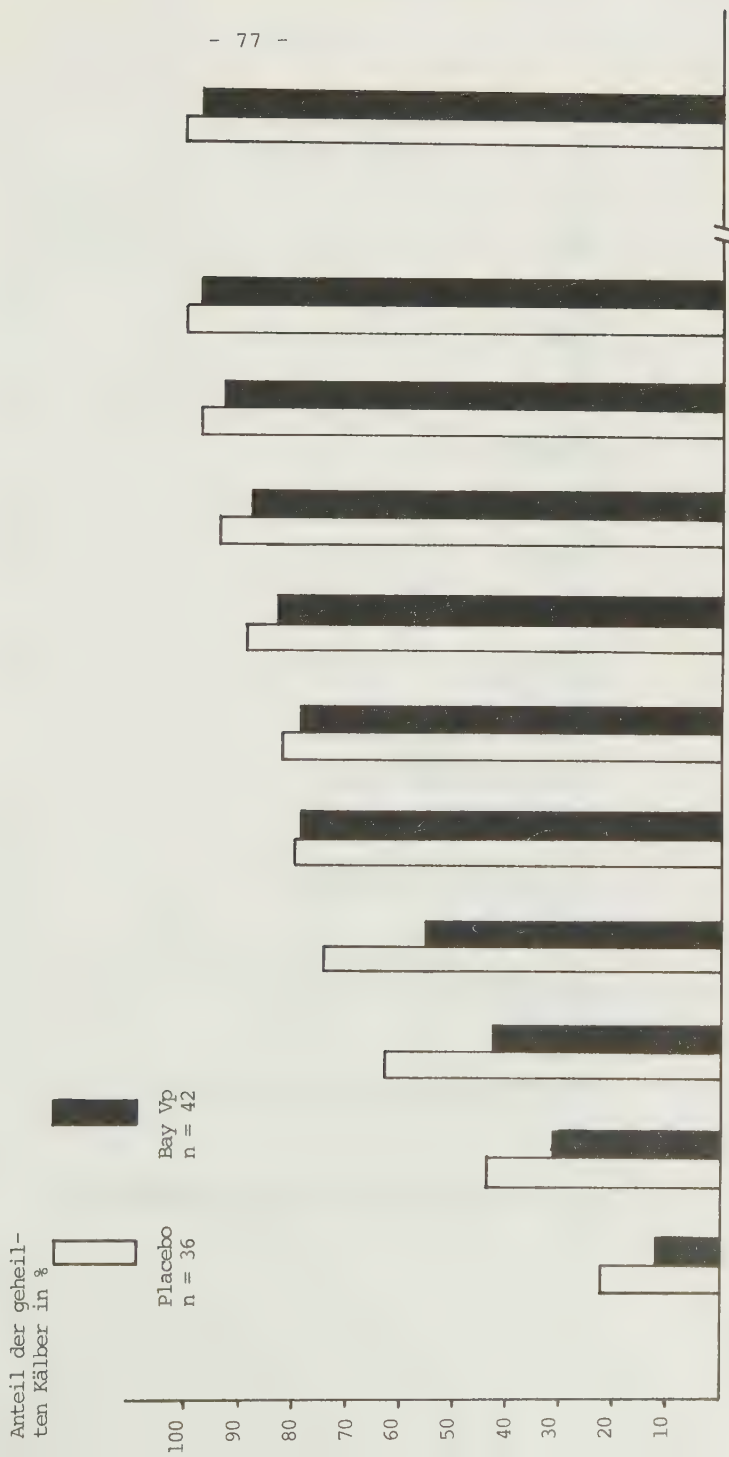
Bei einer mittleren Krankheitsdauer von 4,5 Tagen der mit Placebo behandelten Kälber gegenüber 5,2 Tagen der mit Bay Vp behandelten Probanden ergeben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede (t-Test).

Die Entwicklung der Kotkonsistenz (Tab. 24, Abb. 9) zeigte ebenfalls bis einschließlich 5. Tag den beim Heilungsverlauf beschriebenen Vorsprung der Placebo-Gruppe, wobei aber auch keine signifikante Differenz gegeben war.

Tab. 23: Heilungsverlauf bei allen nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

| Tage bis zur Heilung |                            | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | >16 |
|----------------------|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|
| Bay Vp<br>(n = 42)   | Anzahl geh.<br>Kälber      | 7  | 6  | 5  | 5  | 10 | -  | 2  | 2  | 2  | 2   | 1   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 17 | 31 | 43 | 55 | 79 | 79 | 83 | 88 | 93 | 98  |     |
| Placebo<br>(n = 36)  | Anzahl geh.<br>Kälber      | 8  | 8  | 7  | 4  | 2  | 1  | 2  | 2  | 1  | 1   | -   |
|                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 22 | 44 | 64 | 75 | 81 | 83 | 89 | 94 | 97 | 100 | -   |

Abb. 8 : Heilungsverlauf bei allen nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern



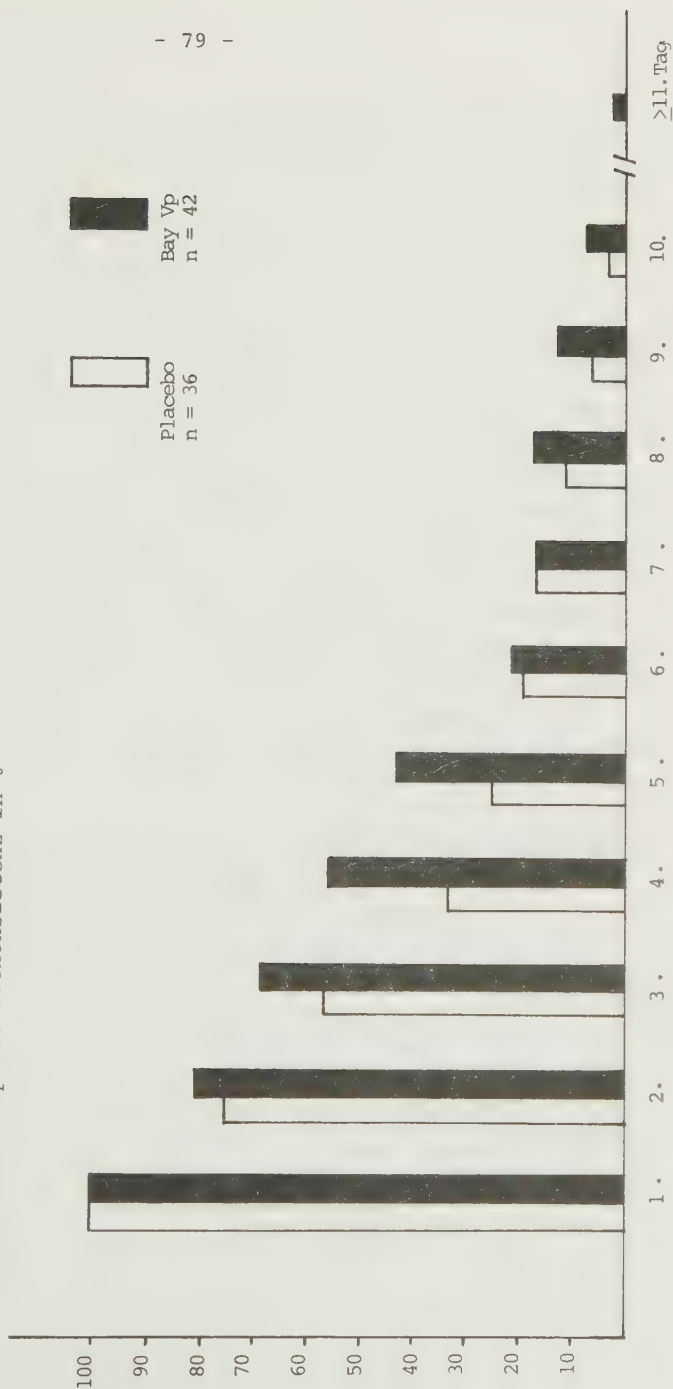


Tab. 24: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei allen nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

| Tage                |              | 1   | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | $\geq 11$ |
|---------------------|--------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----------|
| Bay Vp<br>(n = 42)  | Anzahl Tiere | 42  | 34 | 29 | 23 | 18 | 9  | 7  | 7  | 5  | 3  | 1         |
|                     | Anteil in %  | 100 | 81 | 69 | 55 | 43 | 21 | 17 | 17 | 12 | 7  | 2         |
| Placebo<br>(n = 36) | Anzahl Tiere | 36  | 27 | 20 | 12 | 9  | 7  | 6  | 4  | 2  | 1  | -         |
|                     | Anteil in %  | 100 | 75 | 56 | 33 | 25 | 19 | 17 | 11 | 6  | 3  | -         |

Abb. 9 : Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei allen nicht antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälbern

Anteil der Tiere mit path. Kotkonsistenz in %



# Gesamtübersicht der Behandlungsergebnisse bei 126 Durchfallkälbern

Insgesamt konnten 44 mit Placebo, 64 mit Bay Vp und 18 mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelte Kälber ausgewertet werden. Die Bay Vp-Gruppe mit 64 Probanden enthielt 48 Kälber, bei denen eine antibakterielle Therapie nicht indiziert war, und 16 Tiere, bei denen eine antibakterielle Therapie als notwendig erachtet wurde.

Die Heilungsquoten (Tab. 15) weichen - bei Berücksichtigung der interkurrent erkrankten, aber geheilten Kälber - mit 93 % in der Placebo-Gruppe, 89 % in der Bay Vp-Gruppe bzw. 94 % in der Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie nur unwesentlich voneinander ab. Zwei der mit Bay Vp behandelten Kälber wurden als ungeheilt beurteilt, wovon eines am 16. Tag ungeheilt, das andere am 23. Tag geheilt entlassen wurde. Auch ohne Berücksichtigung der interkurrent erkrankten, aber geheilten Kälber ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tab. 15: Heilungsquote bei allen 126 Durchfallkälbern

|                          | geheilt  | geheilt mit<br>interkurr.<br>Erkrankung | Summe<br>geheilt | ungeheilt | verendet |
|--------------------------|----------|-----------------------------------------|------------------|-----------|----------|
| Anzahl Tiere             |          |                                         |                  |           |          |
| Placebo                  | 39       | 9                                       | 48               | -         | 3        |
| (n = 44)                 | = 89 %   | = 18 %                                  | = 92 %           | -         | = 7 %    |
| Anzahl Tiere             |          |                                         |                  |           |          |
| Bay Vp                   | 56       | 7                                       | 63               | 2         | 5        |
| n = 64                   | = 87,5 % | = 11 %                                  | = 90 %           | = 3 %     | = 8 %    |
| Anzahl Tiere             |          |                                         |                  |           |          |
| herkömmliche<br>Therapie | 17       | -                                       | 17               | -         | 1        |
| (n = 18)                 | = 94 %   | -                                       | = 94 %           | -         | = 6 %    |

Verendet sind von den mit Placebo behandelten Kälbern drei (= 7 %), von den mit Bay Vp behandelten Kälbern fünf (= 8 %) und ein Kalb (= 6 %) aus der Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie.

Der Heilungsverlauf (Tab. 26, Abb.10) stellte sich bei den mit Placebo behandelten Kälbern bis zum 5. Tag deutlich günstiger dar als bei den mit Bay Vp behandelten. Noch deutlicher fällt - besonders in den ersten sechs Tagen - die Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie gegenüber den beiden anderen Gruppen ab. Die größten Differenzen zwischen den drei Gruppen zeigten sich am 4. und 5. Tag mit Heilungsquoten von 64 % bzw. 75 % für die Placebo-Gruppe, 45 % bzw. 55 % für die Bay Vp-Gruppe und 35 % bzw. 41 % für die Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie. Ab 7. Tag sind die Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen nur noch unbedeutend.

Für die Entwicklung der Kotkonsistenz (Tab. 27, Abb. 11) ergibt sich ebenfalls eine Überlegenheit der Placebo-Gruppe gegenüber den beiden anderen Gruppen, wobei wiederum die Gruppe mit herkömmlicher Therapie deutlicher abfällt als die Bay Vp-Gruppe. Besonders deutlich sind die Differenzen am 4. und 5. Tag, als nur noch 33 % bzw. 25 % der mit Placebo behandelten Kälber Durchfall zeigten, gegenüber 48 % bzw. 41 % der mit Bay Vp und 59 % bzw. 53 % der mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten Kälber. Besonders ungünstig stellt sich die Situation am 6.Tag für die Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie dar: Während nämlich nur noch 19 % der mit Placebo und 24 % der mit Bay Vp behandelten Kälber unphysiologischen Kot absetzten, lag der Anteil bei der erstgenannten Gruppe bei 47 %. Ab dem 7. Tag sind die Unterschiede nur noch unbedeutend.

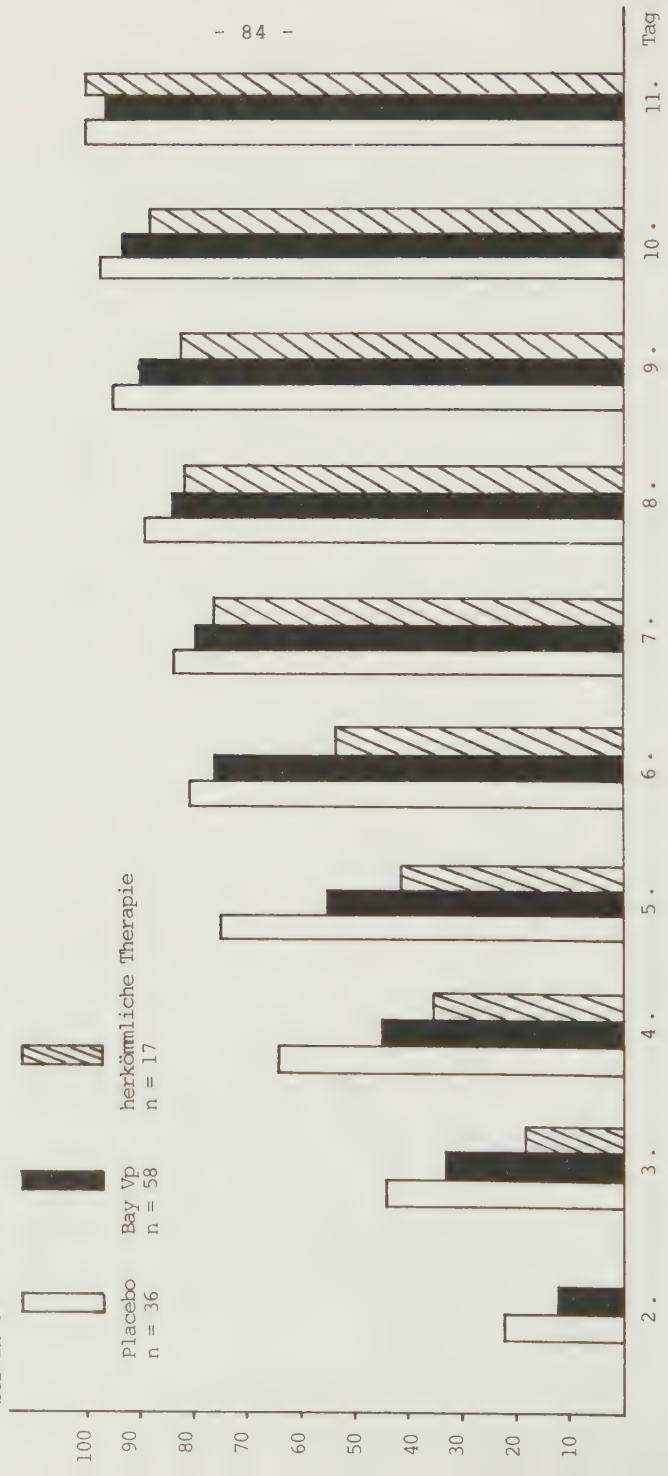
· Da sich die Gruppen aus graduell unterschiedlich erkrankten Kälbern zusammensetzten (antibakteriell zu behandelnde und nicht antibakteriell zu behandelnde), wurde bei der Gesamtauswertung auf eine statistische Berechnung verzichtet.

Tab. 26: Heilungsverlauf bei allen 126 Durchfallkälbern

| Tage bis zur Heilung                 |                            | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | >11 |
|--------------------------------------|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|
| Placebo<br>(n = 36)                  | Anzahl geh.<br>Kälber      | 8  | 8  | 7  | 4  | 2  | 1  | 2  | 2  | 1  | 1   | -   |
|                                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 22 | 44 | 64 | 75 | 81 | 83 | 89 | 94 | 97 | 100 | -   |
| Bay Vp<br>(n = 58)                   | Anzahl geh.<br>Kälber      | 7  | 12 | 7  | 6  | 12 | 2  | 3  | 3  | 2  | 2   | 2   |
|                                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | 12 | 33 | 45 | 55 | 76 | 79 | 84 | 90 | 93 | 97  | 100 |
| herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 17) | Anzahl geh.<br>Kälber      | -  | 3  | 3  | 1  | 2  | 4  | 1  | -  | 1  | 2   | -   |
|                                      | Anteil geh.<br>Kälber in % | -  | 18 | 35 | 41 | 53 | 76 | 82 | 82 | 88 | 100 | -   |

Abb. 10: Heilungsverlauf bei allen 126 Durchfallkälbern

Anteil geh. Käl-  
ber in %



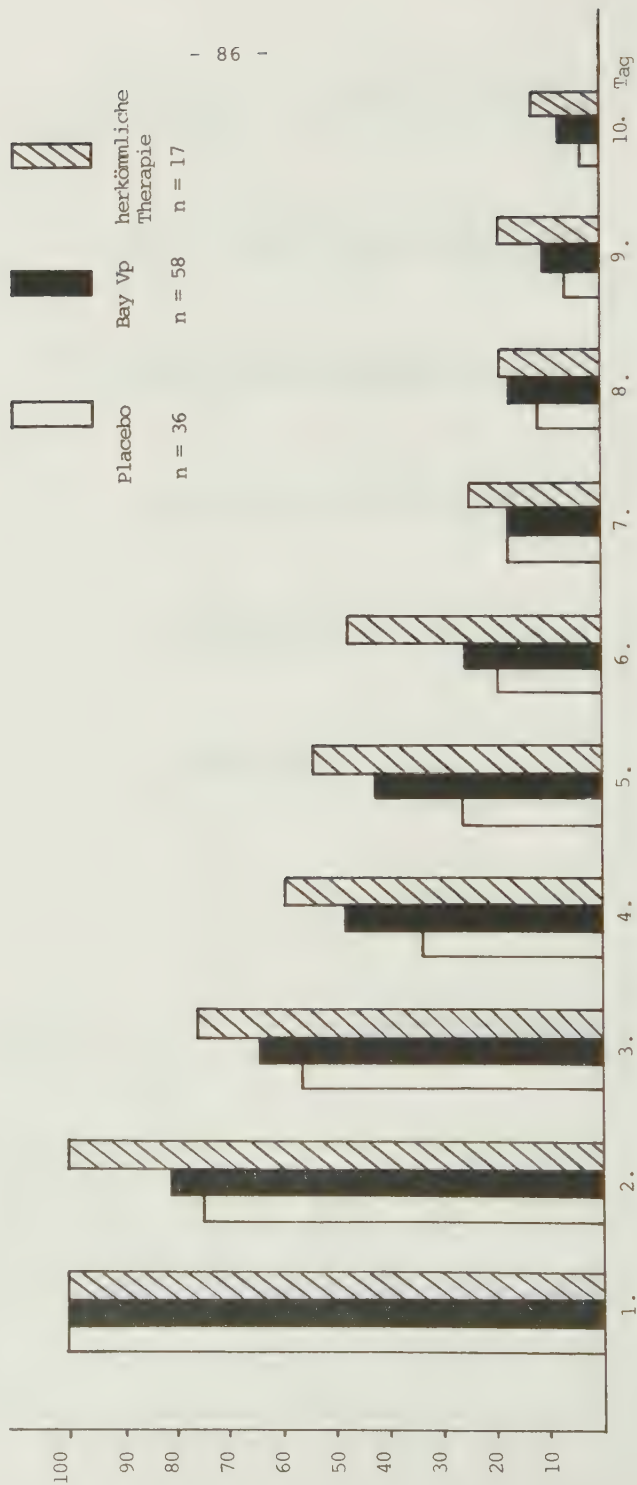
Tab. 27: Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei allen 126 Durchfallkälbern

| Tage                              |              | 1   | 2   | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | >11 |
|-----------------------------------|--------------|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| Placebo<br>(n = 36)               | Anzahl Tiere | 36  | 27  | 20 | 12 | 9  | 7  | 6  | 4  | 2  | 1  | -   |
|                                   | Anteil in %  | 100 | 75  | 56 | 33 | 25 | 19 | 17 | 11 | 6  | 3  | -   |
| Bay Vp<br>(n = 58)                | Anzahl Tiere | 58  | 47  | 37 | 28 | 24 | 14 | 10 | 9  | 6  | 4  | 2   |
|                                   | Anteil in %  | 100 | 81  | 64 | 48 | 41 | 24 | 17 | 16 | 10 | 7  | 3   |
| herkömmliche Therapie<br>(n = 17) | Anzahl Tiere | 17  | 17  | 13 | 10 | 9  | 8  | 4  | 3  | 3  | 2  | -   |
|                                   | Anteil in %  | 100 | 100 | 76 | 59 | 53 | 47 | 24 | 18 | 18 | 12 | -   |



Abb.11 : Anzahl der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz bei allen 126 Durchfallkälbern

Anteil der Tiere mit pathologischer Kotkonsistenz in %



## Erregernachweis

Von 50 der 126 Durchfallkälber wurden vor der Behandlung Kotproben genommen und diese auf K99-positive Stämme von *E. coli*, Rota- und Coronaviren sowie Kryptosporidien untersucht. Nur bei drei Kälbern (= 6 %) konnten K99-positive Stämme von *E. coli* nachgewiesen werden. Rotaviren wurden bei 18 Kälbern (= 36 %), Coronaviren bei 7 Kälbern (= 14 %) und Kryptosporidien bei 14 Kälbern (= 28 %) ermittelt. Bei 21 Kälbern (= 42 % aller Kotproben) konnten keine Erreger isoliert werden.

Bei 14 Kälbern wurden mehrere Erreger gefunden, wobei am häufigsten Rotaviren gemeinsam mit Kryptosporidien vorkamen. Einen Überblick über die Verteilung der nachgewiesenen Erreger und die Verteilung von Mehrfachinfektionen zeigt Tabelle 28.

Tab. 28: Erregernachweis aus Kotproben von an Neugeborenenidiarrhoe erkrankten Kälbern (n = 50)\*

| Erreger                                        | Anzahl der Kälber | %  |
|------------------------------------------------|-------------------|----|
| <i>E. coli</i> , K99-positiv                   | 3                 | 6  |
| Rotavirus                                      | 18                | 36 |
| Coronavirus                                    | 7                 | 14 |
| Kryptosporidien                                | 14                | 28 |
| keine Erreger nachweisbar                      | 21                | 42 |
| Rotavirus + Kryptosporidien                    | 6                 | 12 |
| Rotavirus + Coronavirus                        | 3                 | 6  |
| Rotavirus + <i>E. coli</i> , K99-positiv       | 2                 | 4  |
| Rotavirus + Coronavirus + Kryptosporidien      | 1                 | 2  |
| Coronavirus + Kryptosporidien                  | 1                 | 2  |
| <i>E. coli</i> , K99-positiv + Kryptosporidien | 1                 | 2  |

\* Die Untersuchungen wurden freundlicherweise im Institut für Med. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Univ. München, Labor Priv. Doz. Dr. Dr. habil. G. Baljer sowie im Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen in Oberschleißheim, Labor Dr. H. Gerbermann durchgeführt.

## Enzootische Bronchopneumonie

Ergebnisse der vergleichenden Behandlung mit Bay Vp bzw. herkömmlicher Therapie bei Klinikpatienten

Während des Untersuchungszeitraumes wurden 19 Rinder (9 mit akuter, 10 mit chronischer Bronchopneumonie) mit herkömmlicher Antibiotikatherapie und 18 Tiere (10 mit akuter, 8 mit chronischer Bronchopneumonie) mit Bay Vp behandelt.

In der Gruppe mit herkömmlicher Therapie konnten 9 Tiere mit akuter und 5 Tiere mit chronischer Bronchopneumonie ausgewertet werden. Nicht auswertbar waren fünf Tiere mit chronischer Bronchopneumonie, davon drei mit ausgeprägtem Lungenemphysem und je eines mit Verdacht auf Ulcus abomasi bzw. rezidivierender Dislocatio abomasi sinistra.

Von den mit Bay Vp behandelten Klinikpatienten waren 10 Tiere mit akuter und 7 Tiere mit chronischer Bronchopneumonie auswertbar. Nicht ausgewertet wurde in dieser Gruppe ein Tier mit chronischer Bronchopneumonie, das innerhalb von 24 Stunden nach der Einlieferung verendete.

### - Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

Von den neun mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten Tieren konnten zwei Drittel ohne Wechsel des Medikamentes und ein Tier mit Wechsel des Medikamentes geheilt werden. Ein Tier konnte auch nach Wechsel des Medikamentes nicht geheilt werden.

Dieses Tier durfte nach viertägiger Bay Vp-Therapie als geheilt beurteilt werden. Ein mit herkömmlicher Therapie behandeltes Tier (= 11 %) verendete (Tab. 29).

Von den zehn mit Bay Vp behandelten Tieren konnten neun (= 90 %) geheilt werden, während ein bei der Einlieferung drei Tage altes Kalb nach Besserung der respiratorischen Symptome an unstillbarem Durchfall erkrankte und am 12. Tag des Klinikaufenthaltes aus tierschützerischen Gründen euthanasiert wurde (Tab. 29).

Tab. 29: Heilungsquote der Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

|                                                      | geheilt                       |                              | ungeheilt   | verendet    |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------|-------------|
|                                                      | ohne Wechsel des Medikamentes | mit Wechsel des Medikamentes |             |             |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 9) | 6<br>= 67 %                   | 1<br>= 11 %                  | 1<br>= 11 % | 1<br>= 11 % |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 10)                  | 9<br>= 90 %                   | -<br>-                       | -<br>-      | 1<br>= 10 % |

Ein Vergleich des Heilungsverlaufes beider Gruppen ergibt eine deutliche Überlegenheit der Bay Vp-Behandlung gegenüber der herkömmlichen Therapie (Tab. 30, Abb. 12). So waren am dritten Tag bereits 44 % der mit Bay Vp behandelten Tiere geheilt, wohingegen bei denen mit herkömmlicher Therapie zu diesem Zeitpunkt keines als geheilt angesprochen werden konnte. Am 4. und 5. Tag war das Verhältnis 78 % zu 29 % bzw. 89 % zu 43 % zugunsten der Bay Vp-Gruppe.

Tab. 30: Heilungsverlauf bei den Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

| Tage bis Heilung                 |                        | 3  | 4  | 5  | 6   | 7  | 8   |
|----------------------------------|------------------------|----|----|----|-----|----|-----|
| herkömmliche Therapie<br>(n = 7) | Anzahl geh. Tiere      | -  | 2  | 1  | 2   | 1  | 1   |
|                                  | Anteil geh. Tiere in % | -  | 29 | 43 | 72  | 86 | 100 |
| Bay Vp<br>(n = 9)                | Anzahl geh. Tiere      | 4  | 3  | 1  | 1   | -  | -   |
|                                  | Anteil geh. Tiere in % | 44 | 78 | 89 | 100 | -  | -   |

Am 6. Tag waren alle mit Bay Vp behandelten Tiere geheilt; in der Kontrollgruppe dauerte es acht Tage, bis das gleiche Resultat erreicht wurde.

Auch die Normalisierung der Körpertemperatur trat in der mit Bay Vp behandelten Gruppe wesentlich schneller ein als in der anderen. Während am dritten Tag alle mit Bay Vp behandelten Patienten fieberfrei waren, hatten noch 57 % der mit herkömmlicher Therapie behandelten Tiere erhöhte Körpertemperatur (Tab. 31, Abb.13), und erst am sechsten Tag waren auch in dieser Gruppe alle Tiere fieberfrei.

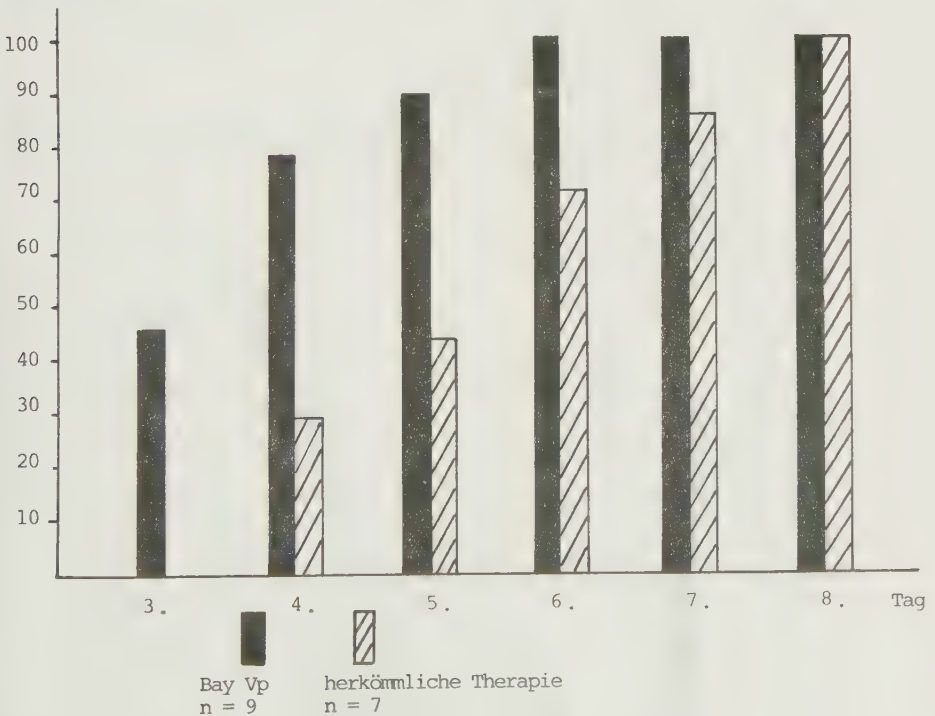
Die Entwicklung des Allgemeinbefindens verlief in beiden Gruppen etwa gleich, mit leichtem Vorsprung der Gruppe mit herkömmlicher Therapie (Tab. 32, Abb.14). Ab dem 4. Tag hatten die Tiere beider Gruppen ein ungestörtes Allgemeinbefinden.

Am Verlauf der Atemfrequenz (Ausgangswert = 100 %) zeigt sich eine wesentlich schnellere Normalisierung der respiratorischen Symptome bei den Tieren mit Bay Vp-Therapie (Tab. 33, Abb. 15).

Aufgrund der geringen Tierzahlen wurde in dieser Behandlungsgruppe auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Abb. 12: Heilungsverlauf bei den Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

Anteil der geheilten  
Tiere in %



Tab. 31: Temperaturverlauf bei den Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

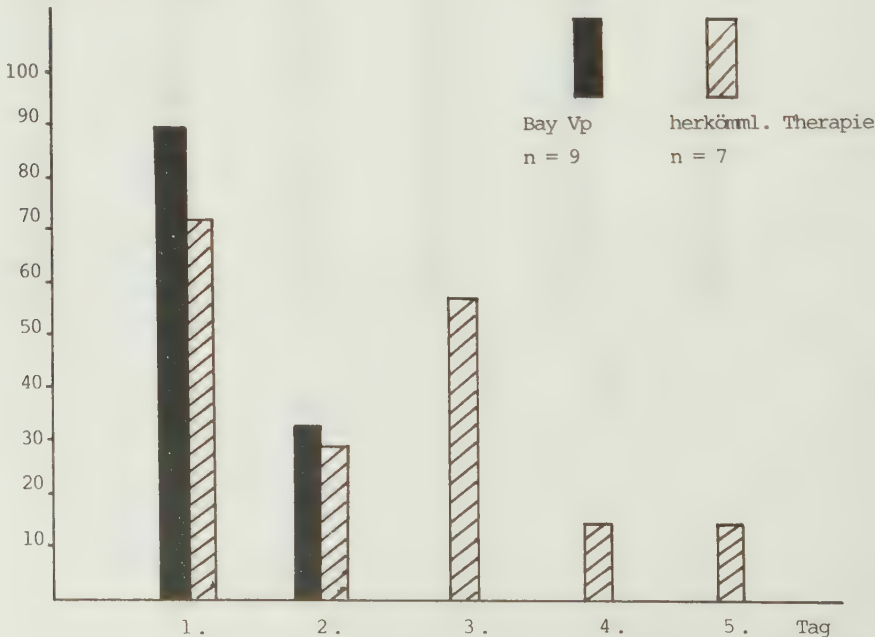
| Tage                                                 | 1        |   | 2        |   | 3        |   | 4        |   | 5        |   | 6      |   |
|------------------------------------------------------|----------|---|----------|---|----------|---|----------|---|----------|---|--------|---|
| Körpertemperatur                                     | ↑        | n | ↑        | n | ↑        | n | ↑        | n | ↑        | n | ↑      | n |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 7) | 5<br>71% | 2 | 2<br>29% | 5 | 4<br>57% | 3 | 1<br>14% | 6 | 1<br>14% | 6 | 0<br>- | 7 |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 9)                   | 8<br>89% | 1 | 3<br>33% | 6 | 0<br>-   | 9 | 0<br>-   | 9 | 0<br>-   | 9 | 0<br>- | 9 |

↑ = erhöhte Körpertemperatur

n = physiologische Körpertemperatur

Abb.13: Temperaturverlauf bei den Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

Anteil Tiere mit erhöhter Körpertemperatur in %



Tab. 32: Allgemeinbefinden der Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

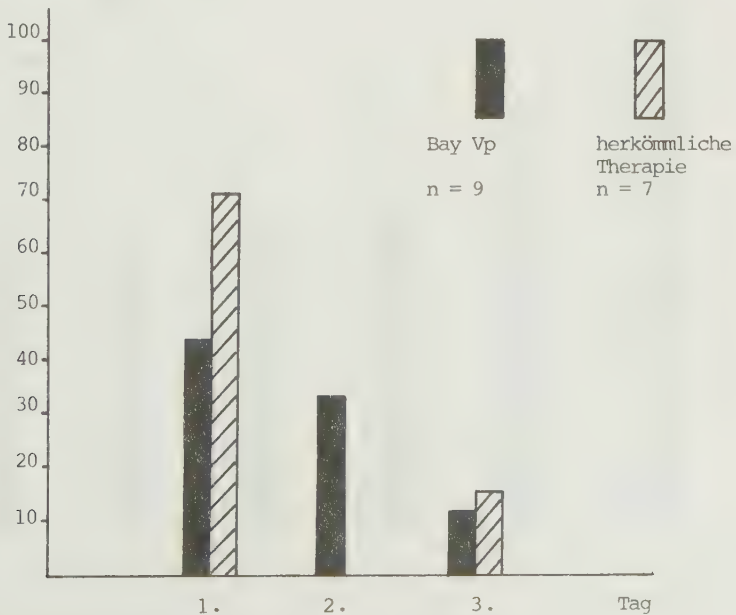
| Tage                                                 | 1        |   | 2        |   | 3        |   | 4      |   | 5      |   | 6      |   |
|------------------------------------------------------|----------|---|----------|---|----------|---|--------|---|--------|---|--------|---|
| Allgemeinbefinden                                    | ↓        | n | ↓        | n | ↓        | n | ↓      | n | ↓      | n | ↓      | n |
| Anzahl Tiere/<br>herkömmliche<br>Therapie<br>(n = 7) | 5<br>71% | 2 | 0<br>-   | 7 | 1<br>14% | 6 | 0<br>- | 7 | 0<br>- | 7 | 0<br>- | 7 |
| Anzahl Tiere/<br>Bay Vp<br>(n = 9)                   | 4<br>44% | 5 | 3<br>33% | 6 | 1<br>11% | 8 | 0<br>- | 9 | 0<br>- | 9 | 0<br>- | 9 |

↓ = gestörtes Allgemeinbefinden

n = ungestörtes Allgemeinbefinden

Abb. 14: Allgemeinbefinden der Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

Anteil Tiere mit gestörtem Allgemeinbefinden in %

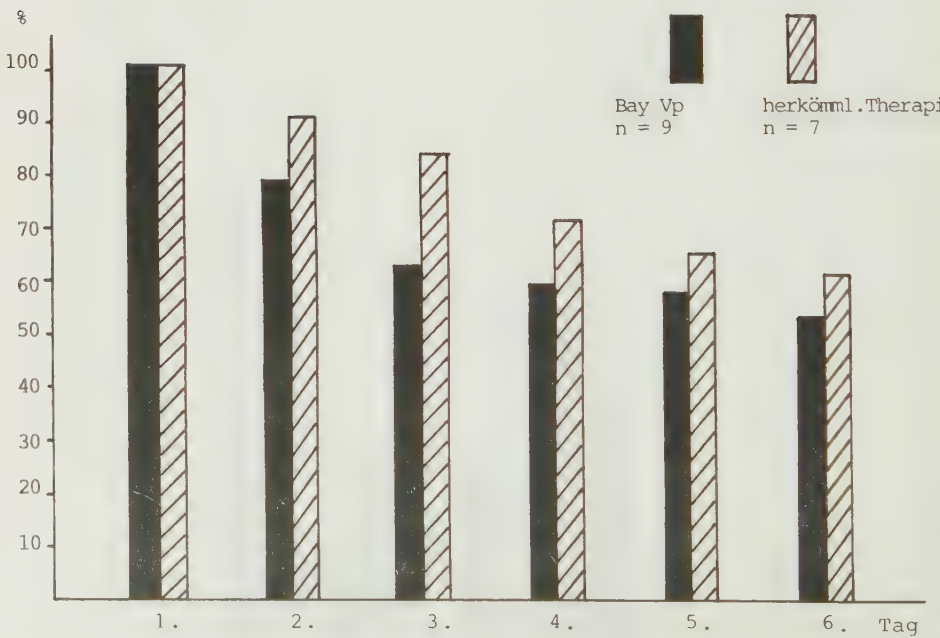




Tab. 33 : Atemfrequenz der Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie

| Tage                             |         | 1   | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  |
|----------------------------------|---------|-----|----|----|----|----|----|
| herkömmliche Therapie<br>(n = 7) | insges. | 71  | 64 | 59 | 50 | 46 | 43 |
|                                  | %       | 100 | 90 | 83 | 70 | 65 | 61 |
| Bay Vp<br>(n = 9)                | insges. | 68  | 54 | 42 | 40 | 39 | 36 |
|                                  | %       | 100 | 79 | 62 | 59 | 57 | 53 |

Abb. 15 : Atemfrequenz der Klinikpatienten mit akuter Bronchopneumonie



Ausgangswert = 100%

- Klinikpatienten mit subakuter bzw. chronischer Bronchopneumonie

Aufgrund der geringen Zahl von fünf bzw. sieben Patienten in den beiden Gruppen und den dazu recht inhomogenen Krankheitsbildern erscheint nur eine Einzelbesprechung der 12 Patienten sinnvoll.

Von den fünf Patienten mit chronischer Bronchopneumonie, die mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelt wurden, konnte einer nach fünf Tagen und ein weiterer nach zehn Tagen als geheilt beurteilt werden. Ein Tier zeigte zwar eine Besserung der respiratorischen Symptome, jedoch waren die Lungenveränderungen soweit fortgeschritten, daß es in "nicht geheiltem" Zustand entlassen werden mußte. Bei zwei weiteren Tieren mit umfangreichen Lungenveränderungen war während der Behandlung keinerlei Besserung der Befunde festzustellen. Da es sich um ältere Tiere handelte, wurde den Besitzern empfohlen, sie nach Ablauf der vorgeschriebenen Wartezeit zu verwerten.

Von den sieben Patienten mit chronischer Bronchopneumonie, die mit Bay Vp behandelt wurden, konnten vier geheilt werden, davon je einer nach 4 bzw. 5 Tagen und zwei nach 6 Tagen Klinikaufenthalt. Bei zwei weiteren zeigte sich zwar eine Besserung der respiratorischen Symptome, doch ließ sich eine Heilung aufgrund der progressiven Lungenveränderungen nicht erreichen. Ein Tier mit umfangreichen Verdichtungen des Lungengewebes zeigte auch nach mehrtägiger Behandlung keinerlei Besserung der Anfangsbefunde.

Ergebnisse der vergleichenden Behandlung mit Bay Vp bzw. herkömmlicher Therapie bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb

Da das Patientengut beider betreuter Gruppen sehr homogen war, konnte eine gemeinsame Auswertung der beiden Gruppen vorgenommen werden.

In den folgenden Tabellen sind jeweils die Ergebnisse der ersten und zweiten Gruppe sowie die zusammengefaßten Resultate beider Gruppen aufgeführt. In den Abbildungen wird nur auf die Zusammenfassung Bezug genommen.

Tab. 34: Heilungsquote der Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb

|                     |                |    | Tiere geheilt                       |                                    |
|---------------------|----------------|----|-------------------------------------|------------------------------------|
|                     |                |    | ohne Wechsel<br>des<br>Medikamentes | mit Wechsel<br>des<br>Medikamentes |
|                     |                | n  |                                     |                                    |
| 1. Gruppe           | B <sub>1</sub> | 20 | 13 = 65%                            | 7 = 35%                            |
|                     | B <sub>2</sub> | 25 | 25 = 100%                           | - -                                |
| 2. Gruppe           | B <sub>1</sub> | 12 | 9 = 75%                             | 3 = 25%                            |
|                     | B <sub>2</sub> | 13 | 13 = 100%                           | - -                                |
| 1. und 2.<br>Gruppe | B <sub>1</sub> | 32 | 22 = 69%                            | 10 = 31%                           |
|                     | B <sub>2</sub> | 38 | 38 = 100%                           | - -                                |

B<sub>1</sub> = herkömmliche Therapie

B<sub>2</sub> = Bay Vp

Insgesamt wurden 32 Kälber mit herkömmlicher Antibiotikatherapie und 38 mit Bay Vp behandelt. In der Gruppe der mit Bay Vp behandelten Tiere konnten alle geheilt werden. Auch die 32 Tiere mit herkömmlicher Antibiotikatherapie wurden alle geheilt, jedoch war bei zehn Tieren (= 31 %) ein Wechsel des Medikamentes notwendig (Tab. 34).

Bezüglich des Heilungsverlaufes ergab sich bei einer mittleren Krankheitsdauer von 3,5 Tagen für die mit Bay Vp behandelten Tiere gegenüber 4,3 Tagen der Tiere mit herkömmlicher Therapie eine statistisch hochsignifikante Überlegenheit der Bay Vp-Therapie ( $t$ -Test:  $p < 0,001$ ). Konkret ergab sich für den dritten Tag ein Verhältnis von 63 % zu 44 %. Am vierten Tag war die Differenz mit knapp 90 % Heilungsrate in der Bay Vp-Gruppe gegenüber 56 % in der Gruppe mit herkömmlicher Therapie am auffallendsten. Am sechsten bzw. siebten Tag konnten alle Kälber als geheilt beurteilt werden (Tab. 35, Abb. 16).

Die Körpertemperatur (Tab. 36, Abb. 17) verhielt sich in beiden Gruppen bis zum dritten Tag praktisch gleich. Da vier bzw. drei Tiere der Gruppe mit herkömmlicher Therapie noch am 4. bzw. 5. Tag fieberhafte Körpertemperaturen hatten, mußte das Medikament gewechselt werden.

Zufällig waren in der Bay Vp-Gruppe zu Behandlungsbeginn wesentlich mehr Tiere im Allgemeinbefinden gestört als in der Kontrollgruppe (Tab. 37). Bereits am dritten Tag zeigten jedoch alle mit Bay Vp behandelten Tiere ein ungestörtes Allgemeinbefinden. In der Gruppe mit herkömmlicher Therapie hatte ein Kalb über den dritten Tag hinaus bis zum fünften Tag ein gestörtes Allgemeinbefinden.

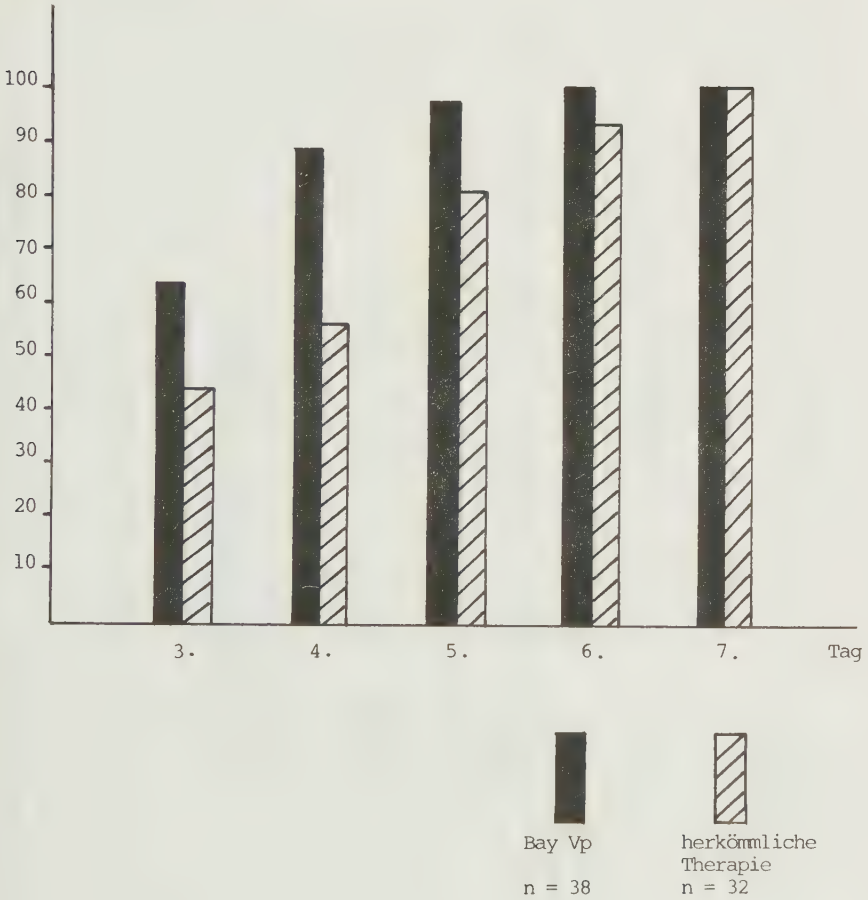
Tab. 35: Heilungsverlauf bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb

| Tage bis Heilung |                   | 3                                                 | 4        | 5        | 6       | 7        |
|------------------|-------------------|---------------------------------------------------|----------|----------|---------|----------|
| 1. Gruppe        | $B_1$<br>(n = 20) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 7<br>35  | 3<br>50  | 5<br>75 | 3<br>90  |
|                  | $B_2$<br>(n = 25) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 16<br>64 | 9<br>100 | -<br>-  | -<br>-   |
|                  | $B_1$<br>(n = 12) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 7<br>58  | 1<br>67  | 3<br>92 | 1<br>100 |
|                  | $B_2$<br>(n = 13) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 8<br>62  | 1<br>69  | 3<br>92 | 1<br>100 |
| 1. und 2. Gruppe | $B_1$<br>(n = 32) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 14<br>44 | 4<br>56  | 8<br>81 | 4<br>94  |
|                  | $B_2$<br>(n = 38) | Anzahl geh.<br>Tiere<br>Anteil geh.<br>Tiere in % | 24<br>63 | 10<br>90 | 3<br>97 | 1<br>100 |
|                  |                   |                                                   |          |          |         |          |
|                  |                   |                                                   |          |          |         |          |

$B_1$  = herkömmliche Therapie;  $B_2$  = Bay Vp

Abb. 16: Heilungsverlauf bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie  
in einem Rindermastbetrieb

Anteil der geheil-  
ten Tiere in %



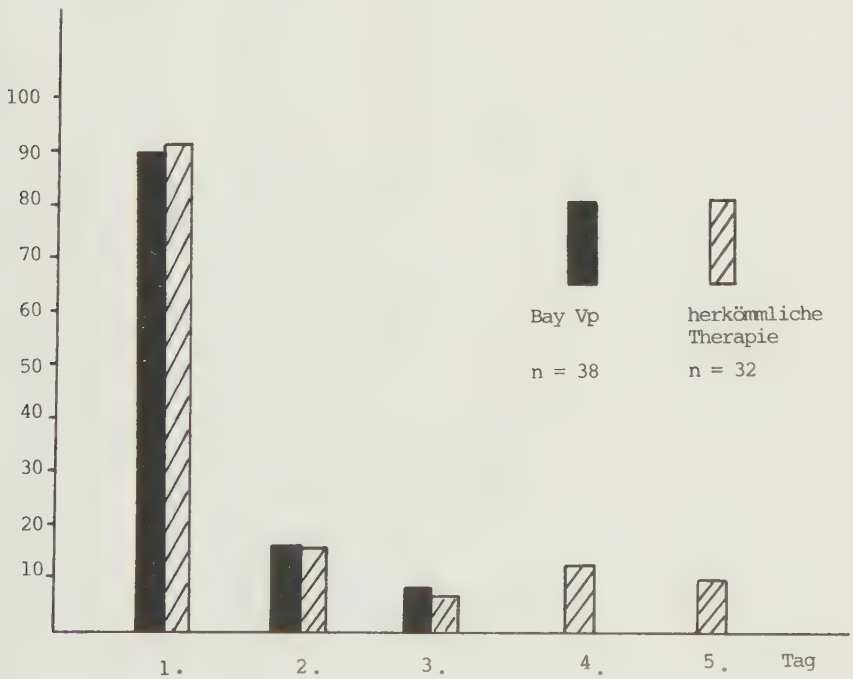
Tab. 36: Temperaturverlauf bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rinder-  
mastbetrieb

| Tage             |                                 | 1    | 2 |     | 3  |     | 4  |     | 5  |     | 6  |    |
|------------------|---------------------------------|------|---|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|----|
| Körpertemperatur |                                 | ↑    | - | ↑   | -  | ↑   | -  | ↑   | -  | ↑   | -  | ↑  |
| 1. Gruppe        | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub> | 17   | 3 | 4   | 16 | 1   | 19 | 3   | 17 | 3   | 17 | 0  |
|                  | (n = 20)                        | 85%  |   | 20% |    | 5%  |    | 15% |    | 15% |    | 20 |
|                  | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub> | 21   | 4 | 4   | 21 | 1   | 24 | 0   | 25 | 0   | 25 | 0  |
|                  | (n = 25)                        | 84%  |   | 16% |    | 4%  |    | -   |    | -   |    | 25 |
| 2. Gruppe        | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub> | 12   | 0 | 1   | 11 | 1   | 11 | 1   | 11 | 0   | 12 | 0  |
|                  | (n = 12)                        | 100% |   | 8%  |    | 8%  |    | 8%  |    | -   |    | -  |
|                  | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub> | 13   | 0 | 2   | 11 | 2   | 11 | 0   | 13 | 0   | 13 | 0  |
|                  | (n = 13)                        | 100% |   | 15% |    | 15% |    | -   |    | -   |    | 13 |
| 1. und 2. Gruppe | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub> | 29   | 3 | 5   | 27 | 2   | 30 | 4   | 28 | 3   | 29 | 0  |
|                  | (n = 32)                        | 91%  |   | 16% |    | 6%  |    | 13% |    | 9%  |    | -  |
|                  | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub> | 34   | 4 | 6   | 32 | 3   | 35 | 0   | 38 | 0   | 38 | 0  |
|                  | (n = 38)                        | 90%  |   | 16% |    | 8%  |    | -   |    | -   |    | -  |

B<sub>1</sub> = herkömmliche Therapie  
B<sub>2</sub> = Bay Vp  
↑ = > 39,5°C erhöhte Temperatur  
- = ≤ 39,5°C Körpertemperatur

Abb.17: Temperaturverlauf bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb

Anteil der Tiere mit erhöhter Körpertemperatur in %





Tab. 37: Verlauf des Allgemeinbefindens bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie  
in einem Rindermastbetrieb

| Tage                |                                             | 1         |    | 2   |    | 3 |    | 4 |    | 5 |    | 6 |    |
|---------------------|---------------------------------------------|-----------|----|-----|----|---|----|---|----|---|----|---|----|
| Allgemeinbefinden   |                                             | ↓         | -  | ↓   | -  | ↓ | -  | ↓ | -  | ↓ | -  | ↓ | -  |
| 1. Gruppe           | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub><br>(n = 20) | 2<br>10%  | 18 | 1   | 19 | 0 | 20 | 0 | 20 | 1 | 19 | 0 | 20 |
|                     | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub><br>(n = 25) | 10<br>40% | 15 | 1   | 24 | 0 | 25 | 0 | 25 | 0 | 25 | 0 | 25 |
|                     | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub><br>(n = 12) | 1<br>8%   | 11 | 1   | 11 | 2 | 10 | 1 | 11 | 0 | 12 | 0 | 12 |
|                     | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub><br>(n = 13) | 9<br>69%  | 4  | 5   | 8  | 0 | 13 | 0 | 13 | 0 | 13 | 0 | 13 |
| 1. und 2.<br>Gruppe | Anzahl Tiere/<br>B <sub>1</sub><br>(n = 32) | 3<br>9%   | 29 | 2   | 30 | 2 | 30 | 1 | 31 | 1 | 31 | 0 | 32 |
|                     | Anzahl Tiere/<br>B <sub>2</sub><br>(n = 38) | 19<br>50% | 19 | 6   | 32 | 0 | 38 | 0 | 38 | 0 | 38 | 0 | 38 |
|                     |                                             |           |    | 16% |    | - |    | - |    | - |    | - |    |
|                     |                                             |           |    |     |    |   |    |   |    |   |    |   |    |

B<sub>1</sub> = herkömmliche Therapie

B<sub>2</sub> = Bay Vp

↓ = gestörtes Allgemeinbefinden

- = ungestörtes Allgemeinbefinden

Der Verlauf der Atemfrequenz war in der Bay Vp-Gruppe ab dem dritten Tag geringgradig günstiger, und auch der "Normalwert" lag am sechsten Tag mit 61 % gegenüber 70 % der Ausgangsfrequenz um ein Zehntel niedriger als in der Gruppe mit herkömmlicher Therapie (Tab. 38, Abb. 18).

Tab.38: Verlauf der Atemfrequenz bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb

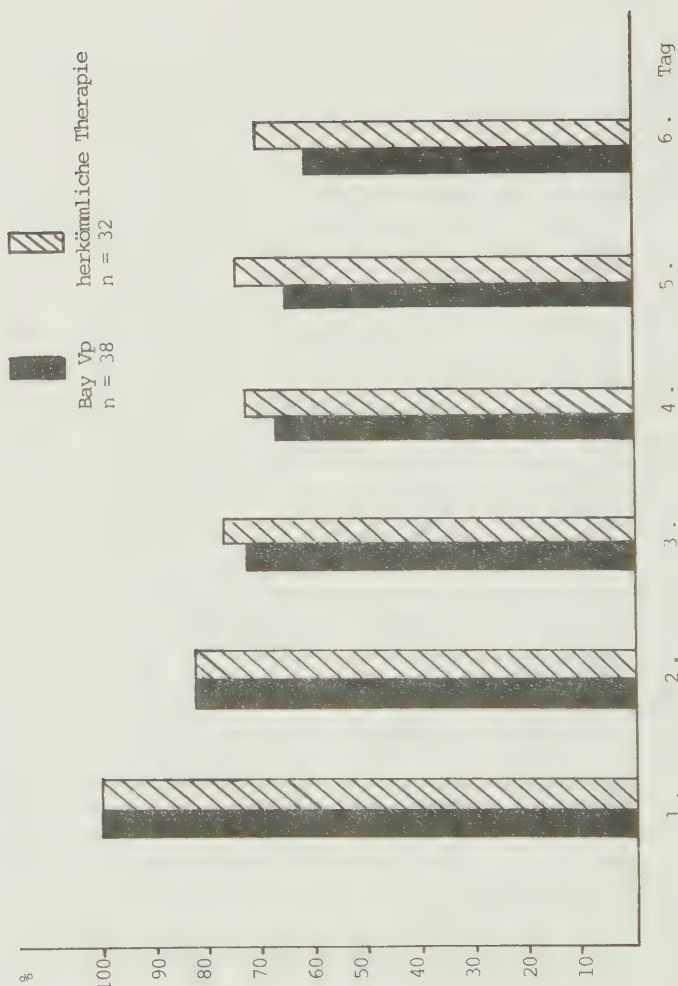
| Tage             |                            |         | 1   | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  |
|------------------|----------------------------|---------|-----|----|----|----|----|----|
| 1. Gruppe        | B <sub>1</sub><br>(n = 20) | insges. | 45  | 36 | 34 | 32 | 34 | 31 |
|                  |                            | %       | 100 | 80 | 76 | 71 | 76 | 69 |
|                  | B <sub>2</sub><br>(n = 25) | insges. | 45  | 37 | 34 | 31 | 31 | 30 |
|                  |                            | %       | 100 | 82 | 76 | 69 | 69 | 67 |
| 2. Gruppe        | B <sub>1</sub><br>(n = 12) | insges. | 42  | 35 | 34 | 31 | 30 | 30 |
|                  |                            | %       | 100 | 83 | 81 | 74 | 71 | 71 |
|                  | B <sub>2</sub><br>(n = 13) | insges. | 57  | 46 | 41 | 37 | 34 | 31 |
|                  |                            | %       | 100 | 81 | 72 | 65 | 60 | 54 |
| 1. und 2. Gruppe | B <sub>1</sub><br>(n = 32) | insges. | 44  | 36 | 34 | 32 | 33 | 31 |
|                  |                            | %       | 100 | 82 | 77 | 73 | 75 | 70 |
|                  | B <sub>2</sub><br>(n = 38) | insges. | 49  | 40 | 36 | 33 | 32 | 30 |
|                  |                            | %       | 100 | 82 | 73 | 67 | 65 | 61 |

B<sub>1</sub> = herkömmliche Therapie

B<sub>2</sub> = Bay Vp

insges. = mittlere Atemfrequenz/min.

Abb. 18: Verlauf der Atemfrequenz bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rinder-  
mastbetrieb



Ausgangswert = 100%

Zwischen den Ergebnissen bei täglich zweimaliger bzw. einmaliger Applikation von Bay Vp konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Wie aus Tabelle 39 zu entnehmen ist, konnte bei beiden Applikationsintervallen bei den meisten Tieren schon am Tage nach der Initialbehandlung Fieberfreiheit festgestellt werden.

Tab. 39: Vergleich des Temperaturverlaufes von Patienten mit akuter Bronchopneumonie in einem Rindermastbetrieb bei täglich zweimaliger Applikation von Bay Vp während der ersten drei bis vier Tage der Behandlung und täglich nur einmaliger Applikation

| Tage<br>Gruppe                             | 1     | 2    | 3    | 4    | 5    |
|--------------------------------------------|-------|------|------|------|------|
| Bay Vp<br>2 Applik.<br>pro Tag<br>(n = 24) | 39,9* | 39,1 | 38,9 | 38,8 | 38,7 |
| Bay Vp<br>1 Applik.<br>pro Tag<br>(n = 13) | 40,0  | 38,9 | 38,9 | 38,7 | 38,7 |

\* Durchschnittliche Temperatur der Gruppe in °C

Gesamtübersicht der Behandlungsergebnisse bei Patienten mit akuter Bronchopneumonie ( Klinik- und Feldpatienten)

Hierfür wurden alle 48 mit Bay Vp und 41 mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten Tiere ausgewertet, die an einer akuten Bronchopneumonie erkrankt waren.

Es konnten 98 % der mit Bay Vp behandelten Tiere geheilt werden. In der Gruppe mit herkömmlicher Therapie wurden 95 % geheilt, wobei jedoch bei 27 % ein Wechsel des Medikamentes nötig war. In beiden Gruppen verendete je ein Tier. Ein Kalb in der Gruppe mit herkömmlicher Therapie konnte auch nach Wechsel des Medikamentes nicht geheilt werden, jedoch genas es nach viertägiger Behandlung mit Bay Vp (Tab. 40).

Tab. 40: Gesamtheilungsquote der Patienten mit akuter Bronchopneumonie (Klinik- und Feldpatienten)

|                                   | geheilt                       |                              | ungeheilt    | verendet     |
|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|--------------|
|                                   | ohne Wechsel des Medikamentes | mit Wechsel des Medikamentes |              |              |
| herkömmliche Therapie<br>(n = 41) | 28<br>= 68 %                  | 11<br>= 27 %                 | 1<br>= 2,5 % | 1<br>= 2,5 % |
| Bay Vp<br>(n = 48)                | 47<br>= 98 %                  | -<br>-                       | -<br>-       | 1<br>= 2 %   |

Tabelle 41 läßt den deutlich günstigeren Heilungsverlauf bei den mit Bay Vp behandelten Tieren im Vergleich zu denen mit herkömmlicher Therapie erkennen. Bei einer mittleren Krankheitsdauer von 3,6 Tagen für die mit Bay Vp behandelten Tiere gegenüber 4,5 Tagen für die mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten ergab sich eine hochsignifikante Überlegenheit der Bay Vp-Behandlung (t-Test:  $p < 0,001$ ).

Tab. 41: Heilungsverlauf aller Patienten mit akuter Bronchopneumonie (Klinik- und Feldpatienten)

| Tage bis Heilung                         |                           | 3  | 4  | 5  | 6   | 7  | 8   |
|------------------------------------------|---------------------------|----|----|----|-----|----|-----|
| herkömmliche<br>Therapie<br><br>(n = 39) | Anzahl geh.<br>Tiere      | 14 | 6  | 9  | 6   | 3  | 1   |
|                                          | Anteil geh.<br>Tiere in % | 36 | 51 | 74 | 90  | 98 | 100 |
| Bay Vp<br><br>(n = 47)                   | Anzahl geh.<br>Tiere      | 28 | 13 | 4  | 2   | -  | -   |
|                                          | Anteil geh.<br>Tiere in % | 60 | 87 | 96 | 100 | -  | -   |

### Erregernachweis und MHK-Bestimmungen

Aus 70 Nasentupfern, die vor der Behandlung den in dem Rindermastbetrieb an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern entnommen wurden, konnten 13 Stämme von *Pasteurella multocida* und 25 Stämme von *Pasteurella haemolytica* isoliert werden.

Von diesen Stämmen wurden die Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für Bay Vp 2674 bestimmt. Dabei stellten alle Stämme von *Pasteurella multocida* und 23 von *Pasteurella haemolytica* ihr Wachstum bereits bei einer Wirkstoffkonzentration von  $\leq 0,06 \mu\text{g/ml}$  ein. Bei zwei Stämmen von *Pasteurella haemolytica* waren Wirkstoffkonzentrationen von  $0,5 \mu\text{g/ml}$  notwendig (siehe Tab. 43).

Tab. 42: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung von Nasentupfern von an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern in einem Rindermastbetrieb sowie Resultate der MHK-Bestimmung für die isolierten Pasteurellen-Stämme\*

| Erreger                        | Anzahl der isolierten Stämme | MHK - Werte ( $\mu\text{g/ml}$ ) |
|--------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| <i>Pasteurella multocida</i>   | 13                           | $\leq 0,06$                      |
| <i>Pasteurella haemolytica</i> | 23                           | $\leq 0,06$                      |
|                                | 2                            | 0,5                              |

\* Für die Überlassung der Untersuchungsergebnisse sei Herrn Prof. Dr. W. Gedek vom Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. in Grub aufrichtig gedankt.

## D I S K U S S I O N

### KÄLBERDIARRHOE

Eine antibakterielle Behandlung wurde als nicht indiziert erachtet, wenn die Körpertemperatur bei der Aufnahmeuntersuchung 39,5°C nicht überschritt. Insgesamt wurden 92 von 126 Durchfallkälbern (= 73 %) so beurteilt. Dieser Anteil dürfte unter Praxisbedingungen noch höher anzusetzen sein, da es sich bei den in die Klinik eingelieferten Durchfallkälbern größtenteils um vorselektiertes Material handelt. Hinzu kommt, daß zwei Drittel der Durchfallkälber, bei denen eine antibakterielle Therapie indiziert erschien, bei der Aufnahmeuntersuchung eine Körpertemperatur von nur knapp über 39,5°C hatten. Diese Erhöhung wird sicherlich bei einem Teil der Patienten transportbedingt gewesen sein. Nur etwa ein Viertel der 33 als behandlungswürdig mit antibakteriellen Mitteln beurteilten Durchfallkälber zeigte ein deutlich gestörtes Allgemeinbefinden.

Ohne Berücksichtigung der interkurrent erkrankten Kälber lagen die Heilungsraten von 86 % und 82 % für die mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Kälber im Rahmen der von Palmer et al. (1977) bei einem Feldversuch mit oraler Verabreichung von Amoxycillin erzielten Ergebnisse. Palmer et al. hatten jedoch keine Kontroll-Gruppe. Werden die interkurrent erkrankten Kälber, die ja alle geheilt entlassen werden konnten, in die Auswertung eingeschlossen, ergaben sich Gesamtheilungsraten von 88 % und 93 % für die mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Kälber. Diese Ergebnisse ähneln denen von Keefe (1977), der 201 Durchfallkälber oral mit Amoxycillin bzw. Ampicillin behandelte.



Während die Heilungsquoten der mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Kälber nicht wesentlich voneinander abwichen, zeigten die mit Placebo behandelten Kälber einen deutlich schnelleren Heilungsverlauf. Der Unterschied war bei den Kälbern, die bis zur Heilung täglich Bay Vp bzw. Placebo erhielten, bis einschließlich fünften Tag sogar signifikant.

Unter Berücksichtigung aller mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten nicht antibakteriellbehandlungswürdigen Durchfallkälber ergaben sich jedoch bezüglich des Gesamtverlaufes keine signifikanten Unterschiede.

Aus dem Vergleich der mittleren Krankheitsdauer von 4,5 Tagen für die mit Placebo behandelten Kälber gegenüber 5,2 Tagen für die mit Bay Vp behandelten Tiere ergibt sich, daß durch die Verabreichung eines Antibiotikums oder Chemotherapeutikums bei etwa drei Vierteln der an Neugeborenen-diarrhoe leidenden Kälber keine besseren Resultate zu erzielen sind. Dabei konnte bei stichprobenartig genommenen Kotproben festgestellt werden, daß das eingesetzte Chemotherapeutikum Bay Vp 2674 gegen isolierte Stämme von *E. coli* hochwirksam ist (MHK-Werte: 7 Stämme  $\leq 0,06 \mu\text{g/ml}$ , 1 Stamm  $0,125 \mu\text{g/ml}$ ).

Vergleichbare Ergebnisse konnten in der zugänglichen Literatur nicht gefunden werden, doch gelangen Radostits et al. (1975) und Daniels et al. (1977) aufgrund ihrer Untersuchungen zu ganz ähnlichen Schlußfolgerungen. Während Radostits et al. keinen signifikanten Nutzen einer Antibiotikatherapie feststellen konnten, erwies sich bei den Untersuchungen von Daniels et al. die Reduktion der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge als annähernd so wirksam wie die antimikrobielle Behandlung der Kälber.

Bei den eigenen Untersuchungen konnten bezüglich des Gesamtverlaufes keine Unterschiede zwischen den täglich bis zur Heilung bzw. nur an drei Tagen mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Kälbern festgestellt werden. Es zeigten sich auch keine Unterschiede zwischen den täglich einmal und täglich zweimal mit Bay Vp bzw. Placebo behandelten Patienten.

Der Anteil von 11 % Kälbern (5 von 44) mit interkurrenter Erkrankung anderer Art bei den placebobehandelten gegenüber 2 % bei den mit Bay Vp behandelten Kälbern muß unter den gegebenen Bedingungen betrachtet werden. So wurden viele der erkrankten Kälber in unzulänglicher Weise (halbgeöffneter Kofferraum des Personenkraftwagens), bei teilweise unwirtlichen Witterungsverhältnissen von ihren Besitzern in die Klinik gebracht. Zudem besteht in der Klinik trotz aller Vorsichtsmaßnahmen ein gewisses Infektionsrisiko, besonders im Hinblick auf Erkrankungen des Atmungsapparates, und einzelne Kälber können auch mit einer Infektion in der Inkubationsphase in die Klinik eingeliefert worden sein. Unter diesen Gesichtspunkten darf vermutet werden, daß der Anteil interkurrenter Erkrankungen unter Praxisbedingungen geringer sein würde. Alle interkurrent aufgetretenen Erkrankungen konnten durch das rasche therapeutische Eingreifen jeweils schnell unter Kontrolle gebracht werden.

Das mögliche Auftreten interkurrenter Erkrankungen einzelner Kälber kann nach eigener Auffassung kein Grund dafür sein, jedes Durchfallkalb antibiotisch zu behandeln, andernfalls müßte man ja alle Kälber prophylaktisch antibakteriell versorgen.

Nur bei 27 % der in der vorliegenden Arbeit behandelten Durchfallkälber erschien aufgrund des Befundes bei der Aufnahmeuntersuchung eine antibakterielle Therapie indiziert. Bei diesen Kälbern zeigte sich durch die Behandlung mit Bay Vp 2674 ein rascherer Heilungsverlauf als bei den Kälbern, die mit anderen derzeit in der Klinik eingesetzten, antibakteriellen Medikamenten behandelt wurden. Die mittlere Krankheitsdauer war mit 4,9 Tagen gegenüber 6,2 Tagen bei den mit Bay Vp behandelten Kälbern deutlich kürzer als bei den mit herkömmlicher antibakterieller Therapie behandelten. Bis zum 6. Tag ergaben sich sogar signifikante Unterschiede. Die Heilungsraten von jeweils 94 % liegen in beiden Gruppen im Bereich der Ergebnisse von Palmer et al. (1977), die bei Untersuchungen über die Wirksamkeit von oral verabreichtem Amoxycillin bzw. Ampicillin gewonnen wurden. Kovács (1974) konnte mit Sulfotrim, einer Sulfachlorpyridazin-Trimethoprim-Kombination, ebenfalls 93 % von an Durchfall erkrankten Kälbern heilen.

Die Ergebnisse von Bywater (1977), Bywater et al. (1978) und Fischer et al. (1983) sind mit den eigenen nicht vergleichbar, weil die genannten Autoren ihre Untersuchungen an Kälbern durchführten, die experimentell mit *E. coli* infiziert worden waren.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß Bay Vp 2674 bei Durchfallkälbern, bei denen eine antibakterielle Therapie indiziert erscheint, im Vergleich zu den herkömmlichen Antibiotika und Chemotherapeutika offenbar höhere Wirksamkeit besitzt. Zwischen täglich ein- und zweimaliger Applikation von Bay Vp 2674 konnten keine signifikanten Wirkungsunterschiede festgestellt werden.

Alle Injektionen wurden subkutan seitlich am Hals vorgenommen. Bei keinem der mit Bay Vp behandelten Kälber konnten dabei Hinweise auf eine allgemeine Unverträglichkeit beobachtet werden. Die Anzahl von Kälbern mit lokalen Reaktionen im Bereich der Injektionsstellen lag im Vergleich zu den mit Bay Vp 2674 behandelten Bronchopneumoniepatienten deutlich niedriger, was vermutlich durch die geringeren Applikationsmengen zu erklären ist. Die lokalen Veränderungen waren klinisch unbedeutend.

Bay Vp 2674 kann für die Behandlung von Durchfallkälbern mit fieberhafter Körpertemperatur und/oder deutlich gestörtem Allgemeinbefinden in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KGW empfohlen werden. In den eigenen Untersuchungen hat sich die subkutane Applikation in 24stündigem Intervall bewährt.

Bei allen Fragen um Wirksamkeit, Sinn und Zweck einer antibakteriellen Medikation bei der Bekämpfung der Neugeborenenendiarrhoe darf nicht vergessen werden, daß bei allen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung behandelten Kälbern der frühzeitige, planmäßige und umfangreiche orale und /oder parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytersatz im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen stand.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen und den praktischen Erfahrungen während ihrer Durchführung lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

- 1) Die antibakterielle Therapie ist nur bei einem vergleichsweise geringen Anteil von etwa 25 % an Neugeborenenendiarrhoe erkrankter Kälber indiziert. In diesen Fällen scheint Bay Vp 2674 im Vergleich zu anderen

gebräuchlichen Antibiotika und Chemotherapeutika (Gentamycin, Trimethoprim-Sulfonamid, Procain-Penicillin, Ampicillin) besser wirksam zu sein.

- 2) Entscheidend für den Behandlungserfolg bei Neugeborenen-diarrhoe ist jedoch der frühzeitige, planmäßige, ausreichende orale und/oder parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytersatz.

## ENZOOTISCHE BRONCHOPNEUMONIE

Um eine möglichst objektive Beurteilung der Wirksamkeit von Bay Vp 2674 in der Behandlung von bakteriell bedingten Bronchopneumonien des Rindes abgeben zu können, erscheint es angebracht, zunächst die in dem Rindermastbetrieb erzielten Behandlungsergebnisse zu diskutieren. Bei diesen Tieren konnte das Krankheitsgeschehen in den jeweiligen Gruppen kontinuierlich beobachtet werden, und auch über das Behandlungsende hinaus konnte der Verlauf während mehrerer Tage mittels täglicher Temperaturmessung und Lungenausku-  
tation weiter verfolgt werden.

Übereinstimmend mit Wizigmann et al. (1976) ließ sich feststellen, daß die Pneumonien in Form einer etwa zwei bis drei Wochen dauernden Gruppenenzootie auftraten, wobei die Mehrzahl der Tiere etwa zwei Wochen nach Gruppenbildung erkrankte. Zu diesem Zeitpunkt dominierten auch die schweren Fälle, während nach Ablauf von drei bis vier Wochen nur noch sporadische Erkrankungen auftraten.

Die Tatsache, daß alle mit Bay Vp 2674 behandelten Kälber einen problemlosen Heilungsverlauf zeigten, wohingegen bei annähernd einem Drittel der Kontrollgruppe während der Behandlung zu einem zweiten Medikament gewechselt werden mußte, beweist, daß Bay Vp 2674 zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine hervorragende Wirkung gegen die bakteriellen Erreger der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes besitzt. Diese Aussage wird durch die statistische Auswertung der Resultate untermauert, die bei einer mittleren Krankheitsdauer von 3,5 Tagen für die mit Bay Vp 2674 behandelten Tiere gegenüber 4,3 Tagen der Tiere mit herkömmlicher antibakterieller Therapie eine hochsignifikante Differenz ergab.

Obwohl die Anzahl der akut an Bronchopneumonie erkrankten Klinikpatienten vergleichsweise gering war, so bestätigen auch diese Behandlungsergebnisse die zuvor gemachten Aussagen.

Bei diesen in der Mehrzahl schon antibiotisch vorbehandelten Patienten zeigte sich die Überlegenheit des geprüften Medikamentes vor allem in dem wesentlich rascheren Heilungsverlauf im Vergleich zur Kontrolltherapie. Gerade bei vorbehandelten Patienten treten ja nicht selten Probleme auf, ein noch wirksames antibakterielles Medikament zu finden.

Unter Berücksichtigung aller Fälle mit akuter Bronchopneumonie konnten 98 % der mit Bay Vp 2674 behandelten Tiere geheilt werden. Das einzige verendete Tier dieser Gruppe war ein bei der Aufnahme in die Klinik drei Tage altes Kalb, das nach deutlicher Besserung der respiratorischen Symptome am vierten Behandlungstag an unstillbarem Durchfall erkrankte und am 12. Tag des Klinikaufenthaltes aus Gründen des Tierschutzes euthanasiert wurde. Da Bay Vp 2674 nach Angaben des Herstellers zu drei Vierteln mit den Faeces ausgeschieden wird, sollte in einer nachfolgenden Untersuchung geklärt werden, inwieweit bei Kälbern durch dieses Präparat Durchfall verursacht werden kann.

Zwar war auch bei den mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten Tieren die Heilungsrate mit 95 % ähnlich hoch, doch mußte bei etwa einem Viertel der Tiere ein Wechsel des Medikamentes vorgenommen werden, nachdem sich das anfangs eingesetzte Antibiotikum als nicht hinreichend wirksam erwies. Dadurch kam es bei diesen Tieren zu einer Verzögerung der Heilung. Dabei muß man bedenken, daß sich jede Verzögerung der Heilung negativ auf die weitere Entwicklung der Tiere auswirken kann.



Ein schwer erkranktes Tier der Kontrollgruppe mit von Beginn an ungünstiger Prognose wurde nach zunehmender Verschlechterung der Befunde am 4. Tag eingeschläfert.

Als weiterer Beweis für die gegenwärtig hervorragende Wirksamkeit von Bay Vp 2674 bei der Behandlung von bakteriell bedingten Bronchopneumonien des Rindes sei ein bei der Aufnahme in die Klinik 14 Tage altes Kalb aus der Kontrollgruppe genannt, das mit herkömmlicher Therapie nicht zu beeinflussen war. Das Kalb war schon vom Haustierarzt mit verschiedenen Antibiotika erfolglos vorbehandelt worden. Nachdem sich in der Klinik trotz Wechsel des zu Beginn eingesetzten Medikamentes eine Verschlechterung der Lungenbefunde abzeichnete, wurde das Kalb mit Bay Vp 2674 weiterbehandelt. Nach rascher Besserung, besonders des auskultatorischen Lungenbefundes, konnte das Kalb am 4. Behandlungstag als geheilt beurteilt werden.

Bei einigen während des drei- bis vierwöchigen Beobachtungszeitraumes aufgetretenen Rezidiven wurde nach dem gleichen Schema vorgegangen wie bei Ersterkrankungen. Bezüglich des Verlaufes der Zweiterkrankungen gab es keine Auffälligkeiten.

Die Frage nach den erforderlichen Applikationsintervallen für Bay Vp 2674 ist vor allem im Hinblick auf die in den letzten Jahren auf den Markt gekommenen Langzeitformulierungen von Interesse. Bei der Behandlung der beiden Gruppen in dem Rindermastbetrieb konnten keinerlei Unterschiede in der Wirksamkeit von Bay Vp 2674 zwischen zweimaliger Applikation während der ersten drei bis vier Tage (Gruppe 1) bzw. einmaliger Applikation pro Tag (Gruppe 2) festgestellt werden (Tab. 40). Somit dürfte bei der Anwendung von Bay Vp 2674 in einer Dosierung



von 2,5 mg/kg KGW in der Behandlung der Bronchopneumonie des Rindes im allgemeinen ein Applikationsintervall von 24 Stunden ausreichend sein.

Bei keinem der mit Bay Vp 2674 behandelten Patienten konnten Hinweise auf eine allgemeine Unverträglichkeit festgestellt werden. Alle Injektionen wurden subkutan seitlich am Hals vorgenommen. Die bei etwa einem Drittel der mit Bay Vp 2674 behandelten Tiere feststellbaren lokalen Reaktionen lagen im Rahmen der zum Teil auch durch die herkömmlichen Medikamente verursachten Irritationen und waren klinisch nicht von Bedeutung. Gewöhnlich kam es zu knapp kastanien- bis kinderfaustgroßen, derben, in der Regel druckempfindlichen subkutanen Umfangsvermehrungen im Bereich der Injektionsstellen, die etwa drei Tage post injectionem am deutlichsten waren und sich meist nach weiteren drei bis vier Tagen wieder zurückbildeten.

Die Tatsache, daß in dem Rindermastbetrieb alle erkrankten Kälber ohne größere Probleme geheilt werden konnten, zeigt, daß auch unter derzeitigen Gegebenheiten eine erfolgreiche Behandlung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes möglich ist. Voraussetzung ist allerdings, daß man dabei nach den von Hjerpe und Routen (1976) und von Dirksen (1981) aufgestellten Grundprinzipien vorgeht.

Bezüglich der Dauer der Behandlung ist darauf hinzuweisen, daß es grundsätzlich nicht ausreicht, die Therapie bei Fieberfreiheit (z.B. nach dreitägiger Behandlungsdauer) abubrechen. Gerade bei schwer erkrankten Tieren geht gewöhnlich die Normalisierung der Körpertemperatur der Normalisierung des Lungenbefundes (falls dies überhaupt noch möglich ist) um einige Tage voraus. Für eine erfolgreiche Behandlung ist daher eine kontinuierliche auskultatorische Lungenkontrolle, zumindest in zweitägigen

Abständen (d.h. an jedem 3. Tag) erforderlich. Aufgrund der erhobenen Befunde kann dann im Einzelfall über die Beendigung der Therapie entschieden werden.

Einen Vergleich zwischen den in der Literatur auffindbaren Ergebnissen kontrollierter Bronchopneumoniebehandlungen und den eigenen Behandlungsergebnissen anzustellen erscheint wenig sinnvoll, da die meisten Untersuchungen unter ganz anderen Bedingungen durchgeführt wurden. So behandelten Breeze und Magonigle (1979) und Breeze et al. (1980) experimentell mit *Pasteurella multocida* infizierte Kälber, wobei sie mit der Behandlung bei Auftreten erster respiratorischer Symptome (ca. zwei bis sechs Stunden nach Infizierung) begannen. Janzen und Manus (1980) und Peters (1985) behandelten zwar Feldpatienten, jedoch begannen sie mit der Behandlung, wenn 6 - 10 % der Tiere respiratorische Symptome zeigten bzw. 7 - 10 Tage nach Gruppenbildung, d.h. zur Zeit des erfahrungsgemäß höchsten Krankheitsrisikos.

Alle bisher genannten Untersuchungen wurden mit Oxytetracyklinen (Terramycin<sup>®</sup>/LA, Liquamycin<sup>®</sup>50) durchgeführt. Aufgrund der unterschiedlichen Ausgangssituation sollen die Ergebnisse nicht mit den eigenen verglichen werden.

Bleibt noch Baumgartner (1980), der u.a. bei Kälbern mit Bronchitis bzw. Bronchopneumonie durch die einmalige intramuskuläre Applikation von 20 mg/kg KGW Terramycin<sup>®</sup>/LA eine Heilungsrate von 68 % erzielen konnte. Ein Ergebnis, das nach eigener Auffassung nicht befriedigen kann und die unzureichende Wirkung von Terramycin<sup>®</sup>/LA insbesondere bei einmaliger Applikation erkennen läßt.

Die von Berner und Gränzer (1981) veröffentlichten Untersuchungen über die Wirksamkeit eines Sulfamethazin-Bolus wurden an einer vergleichsweise geringen Patientenzahl durchgeführt, und die erzielten Ergebnisse scheinen eher unbefriedigend, wenn man bedenkt, daß 8 - 9 Tage nach Boluseingabe nur fünf von zwölf leicht bis schwer erkrankten Tieren als geheilt beurteilt werden konnten.

Die von Balla und Hoog (1978) und Balla et al. (1980) mit Bisolvomycin<sup>®</sup> und Vorenicol<sup>®</sup> erzielten Behandlungsergebnisse erscheinen auf den ersten Blick mit 1,45 bis 1,64 Injektionen bis zur Heilung hervorragend. Es wurde jedoch keine Lungenauskultation durchgeführt, was bei kritischer Betrachtung zur Aussage "geheilt" nach eintägiger Krankheitsdauer nicht berechtigen kann. Da es sich jedoch um im Allgemeinbefinden ungestörte Tiere handelte, könnten vor allem leichte Fälle therapiert worden sein.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen über die Wirksamkeit eines neuen Chemotherapeutikums "Bay Vp 2674" (angemeldeter Name: Baytril<sup>®</sup>) aus der Gruppe der Chinoloncarbonsäurederivate (Floxazine) bei Kälberdiarrhoe und Enzootischer Pneumonie des Rindes durchgeführt.

In der Literaturübersicht werden Wesen, Ätiologie und Pathogenese, Vorkommen, klinische Erscheinungen und Verlauf der beiden Erkrankungen abgehandelt. Insbesondere werden die Grundprinzipien der Behandlung der Kälberdiarrhoe und der Enzootischen Bronchopneumonie beschrieben.

Für die Untersuchungen über die Wirkung des Mittels bei Neugeborenenendiarrhoe wurden von September 1984 bis März 1985 in die II. Medizinische Tierklinik der Universität München eingewiesene Kälber herangezogen, die bis zum Alter von 14 Tagen an Durchfall erkrankt waren. Die Patienten wurden bei der Aufnahmeuntersuchung in zwei Gruppen unterteilt: Tiere, bei denen eine antibakterielle Behandlung indiziert erschien ( $> 39,5^{\circ}\text{C}$  erhöhte Körpertemperatur und/oder deutlich gestörtes Allgemeinbefinden) und solche, bei denen eine antibakterielle Behandlung als nicht notwendig erachtet wurde (Körpertemperatur  $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$  und nur geringgradig gestörtes bzw. ungestörtes Allgemeinbefinden).

In der Gruppe der 34 antibakteriell zu behandelnden Durchfallkälber wurde die Wirksamkeit von Bay Vp 2674 mit der herkömmlichen, kliniküblichen Antibiotikatherapie verglichen.

In einem Blindversuch wurden 92 Durchfallkälber, bei denen eine antibakterielle Behandlung nicht notwendig erschien, alternierend mit Bay Vp 2674 bzw. einem Placebo behandelt. Mit diesem Versuchsansatz sollte geprüft werden, ob eine antibakterielle Behandlung auch bei den Kälbern, bei denen eine solche Therapie nicht indiziert schien, einen Vorteil bringt.

Alle in die Untersuchungen einbezogenen Durchfallkälber erhielten einen adäquaten oralen und/oder parenteralen Flüssigkeits- und Elektrolytersatz.

In einem weiteren Teil der Arbeit wurde bei 89 akut und 12 chronisch an Bronchopneumonie erkrankten Klinikpatienten bzw. Patienten in einem Rindermastbetrieb durch alternierende Behandlung die therapeutische Wirksamkeit von Bay Vp 2674 bei der Behandlung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes mit derjenigen der herkömmlichen Antibiotikatherapie verglichen.

Die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit sind:

1. Von den Durchfallkälbern, bei denen eine antibakterielle Behandlung indiziert erschien, zeigten die mit Bay Vp 2674 behandelten Tiere einen schnelleren Heilungsverlauf als die mit herkömmlichen antibakteriellen Medikamenten behandelten (mittlere Heilungsdauer der Bay Vp-Gruppe 4,9 Tage gegenüber 6,2 Tagen der Gruppe mit herkömmlicher Antibiotikatherapie). In beiden Gruppen konnten 94 % der Kälber geheilt werden.

2. Bei den Durchfallkälbern, bei denen eine antibakterielle Behandlung nicht indiziert erschien (in der vorliegenden Arbeit 73 % aller Durchfallkälber), konnte die Zweckmäßigkeit einer antibakteriellen Therapie nicht nachgewiesen werden. Während die Heilungsraten der Bay Vp-Gruppe mit 88 % und der Placebo-Gruppe mit 93 % (unter Berücksichtigung der interkurrent erkrankten Kälber) ähnlich waren, konnte bei den mit Placebo behandelten Kälbern bei einer mittleren Heilungsdauer von 4,5 Tagen gegenüber 5,2 Tagen der mit Bay Vp 2674 behandelten Probanden sogar ein etwas rascherer Heilungsverlauf beobachtet werden.
3. Bay Vp 2674 entfaltet zum gegenwärtigen Zeitpunkt bei der Behandlung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes eine ausgezeichnete Wirksamkeit. Von 48 an akuter Bronchopneumonie erkrankten Patienten konnten 47 (= 98 %) geheilt werden; nur ein Kalb verendete. Zwar konnten auch bei den mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten Tieren der Kontrollgruppe 95 % geheilt werden, wobei jedoch bei 27 % dieser Patienten ein Wechsel des Medikamentes nötig war. Bei einer mittleren Krankheitsdauer von 3,6 Tagen für die mit Bay Vp 2674 behandelten Tiere gegenüber 4,5 Tagen für die mit herkömmlicher Antibiotikatherapie behandelten ergab sich eine hochsignifikante Überlegenheit der Bay Vp-Behandlung.

Eine Dosierung von 2,5 mg/kg KGW in täglich einmaliger subkutaner Applikation hat sich bei den eigenen Untersuchungen bewährt.
4. Die bei den beiden Erkrankungen wichtigsten bakteriellen Erreger (*E. coli* und *Pasteurella* spp.) sind gegenüber Bay Vp 2674 hochempfindlich.

5. Bei keinem der mit Bay Vp 2674 behandelten Patienten konnten Hinweise auf eine allgemeine Unverträglichkeit festgestellt werden.

Die bei einem Teil der behandelten Tiere feststellbaren lokalen Reaktionen waren klinisch nicht von Bedeutung.

Investigations on the therapeutic efficacy of Bay Vp 2674, a derivative of chinolone carboxylic acid, in neonatal diarrhea and enzootic bronchopneumonia of cattle

#### S U M M A R Y

Investigations were carried out on the efficacy of a new synthetic antibacterial drug (Bay Vp 2674 - Eprofloxacin) in the treatment of neonatal diarrhea and enzootic bronchopneumonia in cattle.

In a survey of literature, the etiology, nature, occurrence, clinical picture, course, and pathogenesis of both diseases are discussed. Special emphasis is placed on the description of the basic principles of treatment of both neonatal diarrhea and enzootic bronchopneumonia.

All cases of diarrhea in calves up to the age of 14 days admitted to the II<sup>nd</sup> Medical Animal Clinic of the University of Munich between September 1984 and March 1985 were included in the study. Upon initial clinical examination the calves were divided in two groups: those for which antibacterial treatment appeared indicated (body temperature  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , and/or distinct disturbance of general health;  $n = 34$ ) and those which presumably did not need antibacterial treatment ( $n = 92$ ).

In the former group, the efficacy of parenteral application of Bay Vp 2674 was compared with parenteral antibacterial therapy routinely used in the clinic.

The latter group was subjected to a blind trial in which the suitability of antibacterial therapy was tested by administering alternatively either Bay Vp 2674 or a placebo. All calves received adequate oral or parenteral



replacement of fluid and electrolytes.

The efficacy of Bay Vp 2674 in the treatment of bovine enzootic bronchopneumonia was assessed in 89 acute and 12 chronic cases presented to the clinic and in a bull fattening unit by administering alternatively either Bay Vp 2674 or conventional antibiotic therapy.

Most significant results:

1. Among calves for which antibiotic therapy was judged necessary, those treated with Bay Vp 2674 recovered more quickly than those treated with conventional antibacterial drugs (average time until recovery 4,9 vs. 6,2 days). In both groups, 94 % of the animals were cured.
2. No beneficial effect of treatment with Bay Vp 2674 was demonstrable in the group of diarrheic calves that had been categorised upon admission as not in need of antibacterial therapy.
3. At the present time, Bay Vp 2674 appears highly effective in the treatment of bovine enzootic bronchopneumonia. Of the animals treated with Bay Vp 2674, 98 % were cured within an average of 3,6 days, whereas 95 % of the animals subjected to conventional antibacterial therapy were cured within an average of 4,5 days. A change of antibacterial drug was necessary in 27 % of the patients in the latter group.
4. The most important bacteria involved in the two diseases (*E. coli* and *Pasteurella* spp.) are highly sensitive to Bay Vp 2674.

5. No signs of systemic incompatibility were observed in any of the patients treated with Bay Vp 2674. Local reactions occurring in some of the treated animals were clinically irrelevant.

# L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BACHMANN, P.A. (1977):

Neue virale Durchfallerkrankungen beim Kalb.  
Tierärztl. Umschau 32, 524 - 526

BALJER, G. und P.A. BACHMANN (1980):

Nachweis enteropathogener Escherichia coli-Stämme  
und Rotaviren in Kotproben von Kälbern mit Diarrhoe.  
Zbl. Vet. Med. 27, 608 - 615

BALLA, W. und M. HOOG (1978):

Erste Erfahrungen beim Einsatz von Bisolvomycin<sup>(R)</sup>  
und Vorenicol<sup>(R)</sup> zur Bekämpfung der Enzootischen Bron-  
chopneumonie des Rindes (Rinder Grippe).  
Tierärztl. Umschau 33, 546 - 547

BALLA, W., A. ARTMANN und H. CHORVANIEC (1980):

Weitere Erfahrungen beim Einsatz von Bisolvomycin<sup>(R)</sup>  
und Vorenicol<sup>(R)</sup> zur Bekämpfung der Enzootischen Bron-  
chopneumonie des Rindes (Rinder Grippe).  
Tierärztl. Umschau 35, 696 - 697

BAUMGARTNER, W. (1980):

Atmungskrankheiten bei Mastkälbern - Therapie und  
Prophylaxe.  
Proc. XI<sup>th</sup> Congr. Dis. of cattle, Tel Aviv, 359 - 362

BERNER, H. und W. GRÄNZER (1981):

Einsatz eines Sulfamethazin-Bolus bei Mastbullen in  
Streßsituationen und bei Erkrankung der Atemwege.  
Tierärztl. Umschau 36, 698 - 707

BERNER, H., W. GRÄNZER und W. GROTH (1981):

Einsatz eines Sulfamethazin-Bolus bei Mastbullen  
in Streßsituationen und bei Erkrankungen der Atemwege.  
Tierärztl. Umschau 36, 613 - 624

BOCH, J. und R. SUPPERER (1983):

Veterinärmedizinische Parasitologie.  
Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg, 3. Auflage

BREEZE, R.G. and R.A. MAGONIGLE (1979):

A long-acting tetracycline for treatment of Pasteu-  
rella pneumonia in calves.  
Bovine Pract. 14, 15 - 17

BREEZE, R.G., L.H. LAUERMAN, J.A. SCHMITZ and R.A. MAGONIGLE  
(1980):

Evaluation of a long-acting oxytetracycline for  
treatment of Pasteurella pneumonia in calves.  
Bovine Pract. 15, 96 - 98

BUNTAIN, B.J. and J.E. SELMAN (1980):

Controlled studies of various treatments for neona-  
tal calf diarrhoea in calves of known immunoglobulin  
levels.  
Vet. Rec. 107, 245 - 248

BURROWS, G.E. (1980):

Systemic antibacterial drug selection and dosage.  
Bov. Pract. 15, 103 - 110

BYWATER, R.J. (1977):

Evaluation of an oral glucose-glycin-electrolyte  
formulation and amoxicillin for treatment of diar-  
rhea in calves.  
Amer. J. Vet. Res. 38, 1983 - 1987

BYWATER, R.J., G.H. PALMER and S.A. WANSTALL (1978):

Discrepancy between antibiotic (amoxicillin) resistance in vitro and efficacy in calf diarrhoea.  
Vet. Rec. 102, 150 - 151

BYWATER, R.J. (1983):

Therapeutic agents in the treatment of diarrhoea in young farm animals.

In: Bogan, J.A., P. Lees and A.T. Yoxall.

Pharmacological basis of large animal medicine.

Blackwell Scient. Publ., 375 - 387

CHRISTIE, B.M., R.E. PIERSEN, P.M. BRADDY, D.E. FLACK, D.P. HORTON, R. JENSEN, E.A. LEE, E.E. REMMENG and K.G. RUTT (1977):

Efficacy of corticosteroids as supportive therapy for bronchial pneumonia in yearling feedlot cattle.

Bovine Pract. 12, 115 - 117

DANIELS, L.B., D. FINEBERG, J.M. COCKRILL, Q. HORNSBY, H.P. PETERSON and L. STRATTON (1977):

Use of trimethoprim-sulfadiazine in controlling calf scours.

Vet. Med./ Small Anim. Clin. 72, 93 - 95

DANNER, K. (1983):

Virusbedingte Enteritiden beim Rind.

Tierärztl. Praxis 11, 149 - 161

DIRKSEN, G. (1976):

Nicht infektiionsbedingte Magen-Darm-Krankheiten des Kalbes und des Jungrindes.

Prakt. Tierarzt 57, Collegium Vet., 86 - 91

DIRKSEN, G. und P.A. BACHMANN (1977):

Zum Vorkommen von Rota- und Coronavirus als Ursache von Kälberdiarrhoe in der Bundesrepublik Deutschland.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 475 - 477

DIRKSEN, G. (1981):

Kälberruhr in neuer Sicht.

Prakt. Tierarzt 59, Collegium Vet., 42 - 45

DIRKSEN, G. (1981):

Probleme der Erkennung, Unterscheidung und Behandlung der enzootischen Bronchitiden und Pneumonien des Rindes.

Prakt. Tierarzt 62, Collegium Vet., 30 -33

DIRKSEN, G. und M. STÖBER (1982):

Ursachen von Mißerfolgen bei der Behandlung der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes.

Prakt. Tierarzt 63, Collegium Vet., 104 - 112

FEY, H. und A. MARGADANT (1961):

Hypogammaglobulinämie bei der Colisepsis des Kalbes.

Pathol. Microbiol. 24, 970 - 976

FEY, H. (1972):

Colibacillosis in calves.

Verlag Hans Huber, Bern - Stuttgart - Wien

FISCHER, W., G. AMTSBERG und M. SAHAL (1983):

Untersuchungen zur therapeutischen Wirksamkeit des Aminoglykosid-Antibiotikums Frieso<sup>®</sup>-Gent und des Antidiarrhoikums Ll-Durchfallstop, biologisch<sup>®</sup> bei der Escherichia-coli-Infektion des Kalbes.

Tierärztl. Umschau 38, 394 - 409

FISHER, E.W. and G.H. de la FUENTE (1971):

Antibiotics and calf diarrhoea - the effect of serum immune globulin concentrations.

Vet. Rec. 89, 579 - 582

GAY, C.C. (1965):

Escherichia coli and neonatal disease of calves.

Bact. Rev. 29, 75 - 101

GEDEK, W., A. ENDRES und G. DIRKSEN (1984):

Gegenwärtige Resistenzsituation bei bakteriellen Pneumonieerregern und therapeutische Möglichkeiten.

Prakt. Tierarzt 65, Collegium Vet., 100 - 104

HEINE, J. und J. BOCH (1981):

Kryptosporidien - Infektionen beim Kalb. Nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 94, 289 - 292

HESS, R.G., P.A. BACHMANN, G. BALJER, A. MAYR, A. POSPISCHIL and G. SCHMID (1984):

Synergism in experimental mixed infections of newborn colostrum-deprived calves with bovine rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC)

Zbl. Vet. Med. B, 31, 585 - 596

HOFMANN, W. und W. SCHULZ (1982):

Verhütung und Bekämpfung infektiöser Bestandserkrankungen in der Bullenmast.  
Prakt. Tierarzt 63, 698 - 711

HJERPE, C.A., T.A. ROUTEN (1976):

Practical and theoretical considerations concerning treatment of bacterial pneumonia in feedlot cattle, with special reference to antimicrobial therapy.  
Proc. 9th Ann. Conv. Amer. Assoc. Bov. Pract., San Francisco, 94 - 140

JANZEN, E.D. and R.F. McMANUS (1980):

Observations on the use of a long-acting oxytetracycline for in-contact prophylaxis of undifferentiated bovine respiratory disease in feedlot steers under canadian conditions.  
Bovine Pract. 15, 87 - 90

KEEFE, T.J. (1977):

Clinical efficacy of Amoxicillin in calves with colibacillosis.  
Vet. Med./ Small Anim. Clin., Vol. 72, Number 4, 783 - 786

KOVÁCS, J., K. MAGYAR u. A. ROMVÁRY (1974):

Behandlung der E.coli-Enteritis neugeborener Kälber mit Sulfachlorpyridazin-Trimethoprim-Kombination.  
Schweiz. Arch. Tierheilk. 116, 71 - 78



LEWIS, L.D. (1977):

Cardinal aspects of treating the diarrheic calf.  
Norden News 52, 2, 16 - 19

LEWIS, L.D. and R.W. PHILLIPS (1979):

Treatment of the calf with diarrhea.  
Vet. Clin. N. Am. Large Animal Practice 1, 395 - 409

MEBUS, C.A., N.R. UNDERDAHL, M.B. RHODES and M.J. TWIEHAUS  
(1969):

Calf diarrhea (scours) reproduced with a virus from  
a field outbreak.  
Univ. Nebr. agr. exp. Sta. Res. Bull. 233, 1 - 16

MEBUS, C.A., E.L. STAIR, N.R. UNDERDAHL and M.J. TWIEHAUS  
(1971):

Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a  
reolike virus.  
Vet. Path. 8, 490 - 505

MEBUS, C.A. (1972):

Concepts of viral calf diarrhea.  
Norden News, Vol. 47, Nr. 4, 5 - 7

MEBUS, C.A., E.L. STAIR, M.B. RHODES, M.J. TWIEHAUS (1973):

Neonatal calf diarrhoea: Propagation, attenuation  
and characteristics of a Coronavirus-like agent.  
Amer. J. Vet. Res. 34, 145 - 150

MOERMANN, A. (1982):

Prevalence and significance of viral enteritis in Dutch dairy calves.

Proc. XII<sup>th</sup> World Congr. Dis. of Cattle, Vol I, Amsterdam, 228 - 236

MORIN, M., S. LARIVIERE, R. LALLIER, M. BEGIN, R. ROY and R. ETHIER (1978):

Neonatal calf diarrhea: Pathology and microbiology of spontaneous cases in dairy herds and incidence of the enteropathogens implicated as etiological agents.

Proc. 2nd Internat. Symp. on Neonatal Diarrhea, VIDO, Saskatchewan, Canada, 348 - 369

NAGY, B., H.W. MOON und R.E. ISAACSON (1979):

Pathogenese der enteralen E.coli-Infektion bei neugeborenen Ferkeln und Kälbern.

Wien. tierärztl. Mschr. 66, Heft 1, 15 - 19

NAGY, B. und J. POHLENZ (1982):

Die bovine Cryptosporidiose. Diagnose und Therapie. Tierärztl. Praxis 10, 163 - 172

PALMER, G.H., R.J. BYWATER and M.E. FRANCIS (1977):

Amoxycillin: Distribution and clinical efficacy in calves.

Vet. Rec. 100, 487 - 491

PANCIERA, R.J., R.W. THOMASSEN und F.M. GARNER (1971):

Cryptosporidial infection in a calf.

Vet. Path. 8, 479 - 484

PETERS, A.R. (1985):

Use of a long-acting oxytetracycline preparation  
in respiratory disease in young beef bulls.  
Vet. Rec. 116, 321

PHILLIPS, R.W., R.E. ROLLIN, K. LEVINE, K.N. MERO and  
M. MORITA (1982):

Structural and functional changes seen in chlor-  
amphenicol induced malabsorption in calves.  
Proc. XII<sup>th</sup> World Congr. on Diseases of Cattle,  
Vol. I, Amsterdam, 247 - 252

POHLENZ, J., H.W. MOON, N.F. CHEVILLE und W.J. BEMRICK  
(1978):

Cryptosporidiosis as a probable factor in neo-  
natal diarrhea of calves.  
J. Amer. Vet. Med. Assoc. 172, 452 - 457

RADOSTITS, O.M., C.S. RHODES, M.E. MITCHELL, T.P. SPOTS-  
WOOD and M.S. WENKOFF (1975):

A clinical evaluation of antimicrobial agents and  
temporary starvation in the treatment of acute  
undifferentiated diarrhea in newborn calves.  
Can. Vet. J. 16, 219 - 227

ROY, J.H.B. (1980):

The calf.  
Butterworths, London - Boston, 4. Auflage

SMITH, H.W. and S. HALLS (1967):

Observations by the ligated intestinal segment  
and oral inoculation methods on Escherichia coli  
infections in pigs, calves, lambs and rabbits.  
J. Pathol. Bacteriol. 93, 499 - 529

SNODGRASS, D.R. and D. SHERWOOD (1983):

Aetiology of diarrhea in young calves.  
Proc. IV. Intern. Symp. on Neonatal Diarrhea, VIDO,  
Saskatoon, Canada, 162 - 178

TYZZER, E.E. (1907):

A sporozoan found in the peptic glands of the  
common mouse.  
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 5, 12 - 13

WIZIGMANN, G., G. DIRKSEN, J. v. SANDERSLEBEN, O. GEISEL,  
T. HELD und A. MAYR (1976):

Über die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes  
("Rindergrippe").  
Tierärztl. Umschau 31, 343 - 352

WOODE, G.N. and J. BRIDGER (1975):

Viral enteritis of calves.  
Vet. Rec., 96, 85 - 88



Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. G. Dirksen für die Überlassung des Themas und die stets bereitwillige und freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. W. Gedek vom Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. in Grub für die Durchführung der MHK-Bestimmungen sowie Herrn Dr. H. Gerbermann vom Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen in Südbayern, Abt. Virologie, und Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. habil. G. Baljer vom Institut für Med. Mikrobiologie der Universität München, Abt. Bakteriologie, für die Durchführung der Kotuntersuchungen.

Der Familie Pöttinger in Siegertsbrunn danke ich für die tatkräftige Unterstützung bei der Behandlung von Bronchopneumoniepatienten in ihrem Betrieb.

Danken möchte ich auch allen Assistenten, Angestellten und Arbeitern der II. Medizinischen Tierklinik für die vielfältige Unterstützung bei der Durchführung meiner Untersuchungen.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Frau Gertraud für die sorgfältige Ausführung der Schreibarbeiten bedanken.



## L E B E N S L A U F

Name: Günter Kurt Rademacher

geb.: 16.01.1954 in Rödendorf, jetzt Bayreuth

Eltern: Walter Rademacher, Landwirt (verstorben 1967)

Margarete Rademacher, geb. Bauer

### Schul- und Berufsausbildung:

1960 - 68 Besuch der Volksschule in Schreez-Thiergarten

1968 - 71 Landwirtschaftliche Lehre; Abschluß am 20.10.71 mit der Gehilfenprüfung

1969 - 72 Besuch der Berufsaufbauschule in Bayreuth; Abschluß am 2.08.72 mit der Fachschulreife

1972/73 Besuch der Staatlichen Fachoberschule in Bayreuth, Abschluß am 8.06.73 mit der Fachhochschulreife

1973 - 77 Studium an der Fachhochschule Weißenstephan, Abteilungen Triesdorf und Schönbrunn, Fachrichtung Landbau

15.04.77 - 31.07.78 Ableistung des Zivildienstes

1978 - 84 Studium der Tiermedizin an der LMU München; am 7.03.84 Abschluß mit der Tierärztlichen Prüfung; am 12.04.84 Erteilung der Approbation als Tierarzt

April 84 - Juli 84 Mitarbeit in einer Kleintierpraxis in München

seit August 84 Arbeit an meiner Dissertation an der II. Medizinischen Tierklinik bei Prof. Dr. Dr. h.c. G. Dirksen in München

seit Mai 1985 Beschäftigung als Assistent an der II. Medizinischen Tierklinik der LMU München

### Private Veränderungen:

seit 18.08.78 verheiratet mit Gertraud Rademacher, geb. Krinner

19.02.79 Geburt meines Sohnes Thomas











